

**TESIS**

**POLA RESISTENSI *Mycobacterium tuberculosis* TERHADAP OAT,  
PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU,  
DI KABUPATEN SAMPANG**

TKT 02 03

Yul  
P



**YULIONO**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

**2005**



## RINGKASAN

### **POLA RESISTENSI *Mycobacterium tuberculosis* TERHADAP OAT, PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU, DI KABUPATEN SAMPANG**

Sekitar 9 juta penduduk dunia, setiap tahunnya terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, dan hampir 3 juta diantaranya meninggal karena penyakit ini. Di Indonesia, Tuberkulosis (TB) telah menjadi pembunuh nomor tiga, setelah penyakit kardiovaskular dan penyakit infeksi saluran pernafasan, dan ini terjadi pada semua kelompok umur. Sedang di lingkup penyakit infeksi, TB ini merupakan penyebab kematian nomor satu. Meskipun organisasi kesehatan dunia World Health Organisation (WHO) akhir-akhir ini telah gencar mempromosikan *Directly Observed Therapy –Short Course (DOTS)* dibanyak negara, *Multi Drug Resistant-Tuberculosis (MDR-TB)* akan terus menjadi masalah dalam Program Pengendalian TB pada abad ke 21 ini. MDR merupakan hasil akumulasi mutasi pada beberapa gen, yang disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk diantaranya konsumsi OAT yang kurang dosisnya, konsumsi OAT yang tidak sesuai dengan anjuran dokter, penggunaan OAT yang tidak teratur, kondisi umum penderita dan lingkungan.

Penelitian mengenai MDR-TB ini di Kabupaten Sampang belum pernah dilakukan, meskipun kasus TB di Kabupaten Sampang sangat tinggi, dan tiap tahun terus terjadi peningkatan. Untuk itu pada saat ini peneliti melakukan penelitian mengenai MDR-TB ini di Kabupaten Sampang, yang dimulai tanggal 11 April sampai 27 Juli 2005. Penelitian ini dilakukan di 20 Puskesmas di Kabupaten

Sampang, sedang untuk kultur dan uji kepekaannya dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Hasilnya didapatkan 15 sampel penelitian yang dapat digunakan untuk uji kepekaan terhadap OAT ini, 41,7% strain *Mycobacterium tuberculosis* resisten terhadap 1 macam OAT, 41,7% strain resisten terhadap 2 macam OAT, 16,6% strain resisten terhadap 3 macam OAT, dan tidak didapati adanya resistensi terhadap 4 macam OAT.

Penelitian ini merupakan pembuka guna dilakukannya penelitian lanjutan sehingga perkembangan angka resistensi TB di Kabupaten Sampang bisa dievaluasi dan pelaksanaan program eradikasi TB bisa berhasil dengan baik.

## ABSTRACT

### **The susceptibility pattern of antimicrobial drug against**

### ***Mycobacterium tuberculosis* isolated in Sampang**

The Multy Drug Resistance of Tuberculosis is a kompleks problem that must be solved immediately, because it is one of many resistor of TB eradication program. And now researcher should be done it in Sampang, where there is not data of it. The purpose of this research, to know how the Areas of *Mycobacterium tuberculosis* drugs resistance in Sampang, so the result of it can be done for restructure of TB eradication program on Health Departemen in Sampang, and in general scopes can be begin to any other research that there is relationship with it.

The method of this research is cross sectional, where the sample is collected from 20<sup>th</sup> centre of public health in Sampang. To do examination the culture and sensitivity test, this sample must be sent to Microbiology laboratory of Dr. Soetomo Hospital/Microbiology Departement of Airlangga University in Surabaya. The result of it is 41,7 % M. tb resistant to 1 TB drug variety, 41,7% M. tb resistant to 2 TB drug varieties, 16,6 % M. tb resistant to 3 TB drug varieties, 0 % M. tb resistant to 4 TB drug varieties.

**Keywords :** The susceptibility pattern of antimicrobial, *Mycobacterium tuberculosis*, drug resistance.

**POLA RESISTENSI *Mycobacterium tuberculosis* TERHADAP OAT,  
PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU,  
DI KABUPATEN SAMPANG**

**TESIS**

Untuk memperoleh Gelar Magister  
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis  
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

Oleh :

**YULIONO**

**NIM 090310642 / M**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA**

Tanggal 12 September 2005

**LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN TESIS**

**TESIS INI TELAH DISETUJUI**

TANGGAL 12 September, 2005

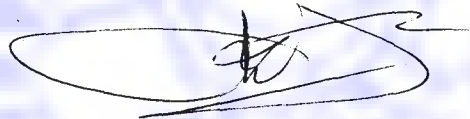
Oleh

Pembimbing Ketua



Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., SpMK.  
NIP. 131. 406. 054

Pembimbing



Dr. Kuntaman, dr., MS., SpMK  
NIP. 130. 783. 547

Mengetahui

KETUA PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN TROPIS  
PROGRAM PASCASARJANA UNIVERSITAS AIRLANGGA



Dr. Kuntaman, dr., MS., SpMK  
NIP. 130. 783. 547

Telah diuji pada

Tanggal : 12 September 2005

### **PANITIA PENGUJI TESIS**

Ketua : Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., SpMK

Anggota : 1. Dr. Kuntaman, dr., MS., SpMK

2. Dr. Kartuti Debora, dr., MS., SpMK

3. Setio Harsono, dr., MS., SpMK

4. Setyo budiono, dr., MARS.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Tesis ini merupakan bagian akhir dari seluruh kegiatan pendidikan Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga.

Dengan selesainya tesis ini, saya ingin mengungkapkan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Dr. Ni Made Mertaniasih, dr.,MS., SpMK., sebagai Pembimbing Ketua yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan mulai awal penulisan, penelitian sampai akhir dari penyusunan tesis ini.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya juga kami sampaikan kepada Dr. Kuntaman, dr., MS., SpMK, sebagai Pembimbing sekaligus Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Tropis Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, yang selalu memberikan arahan dan petunjuk hingga selesainya tesis ini.

Pada kesempatan ini ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada :

Prof. Dr. Med. Puruhito, dr., Spb TKV. selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan Program Magister di Universitas Airlangga Surabaya.

Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., SpP(K), Direktur Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga yang juga telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Program Magister Ilmu Kedokteran Tropis di Universitas Airlangga Surabaya ini hingga selesai.

H. Fadillah Budiono, Bupati Sampang yang telah memberikan ijin dan dorongan untuk menempuh pendidikan ini.



dr. H. Firman Pria Abadi, MM., Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Sampang, yang telah berkenan membantu memberikan motivasi, ijin pendidikan serta ijin penelitian sampai penyusunan akhir tesis ini.

Sejawat dokter puskesmas se-Kabupaten Sampang, yang telah membantu proses penelitian saya ini.

Para Dosen dan Panitia Penguji dari ujian Usulan Penelitian hingga ujian Tesis pada Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga : Dr. Kartuti Debora, dr., MS., SpMK, Setio Harsono, dr., MS., SpMK, A. Djaelani, dr., MQIH. , Setyo Budiono, dr., MARS.

Teman-teman sekelas peserta Pendidikan Magister Ilmu Kedokteran Tropis Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga : Bhakti Setyo Tunggal, dr., Agus mulyadi, SKM., Asrul Sani, SKM., Dinar Adriaty, Ssi., Kustono, SKM., Nizam Sutarja, ST., atas kebersamaannya mengarungi suka dan duka dalam menimba ilmu, serta kerja samanya yang baik selama masa pendidikan.

Pada kesempatan ini pula saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada istri saya tercinta Diana Hartami, SPd., atas segala pengertian, pengorbanan, kesetiaan dan kesabarannya dalam membantu dan memberikan support hingga selesainya pendidikan ini. Juga untuk anak saya tercinta Berliana Deva Rianty Hernanditya ( Alm ), yang telah meninggalkan kami berdua untuk selamanya, di tengah-tengah masa penyusunan tesis ini. Tak lupa juga saya haturkan terima kasih kepada ayah saya Slamet Solichin (Alm.), dan Ibu saya Srikanah, serta bapak ibu mertua, yang telah membesarkan dan mendidik saya hingga tuntasnya pendidikan Magister ini.

Akhirnya saya sampaikan juga ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu, atas segala bantuannya mulai dari awal proses pendidikan hingga selesainya pendidikan ini.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmahNya kepada kita semua.

Amin.

## SUMMARY

### **The susceptibility pattern of antimicrobial drug against *Mycobacterium tuberculosis* isolated in Sampang**

Around 9 million people are infected by *Mycobacterium tuberculosis* every year, of which about 3 million have been killed people each year. TB is a third killed factor in Indonesia, after the Cardiovascular disease and Respiratory Tract infection, on the all of age, and the first in infection disease. Despite the recent promotion of the directly observed therapy-short course (DOTS) by World Health Organisation ( WHO ) in many countries, Multi Drugs Resistance-Tuberculosis (MDR-TB) continues to be at a 21st century problem for TB control programs. Multi Drug Resistance result from the accumulation of the mutations in different genes, that be caused by any factor, for example TB drugs consumption is underdosage, TB drugs consumption isn't the same with doctor's recipes, irregularly TB drugs consumption, general states of the patient, and the environment.

Research for Multi Drugs Resistance-Tuberculosis (MDR-TB) in Sampang shouldn't be done in the past decade, although TB cases is highly and to be increased every year. So in this time researcher want to do research about Multi Drugs Resistance-tuberculosis in this city for four month, begin 11<sup>st</sup> April to 27<sup>th</sup> Juli 2005. Research should be done in 20<sup>th</sup> Puskesmas ( the centre of public health) in there. For culture and sensitivity test, should be done in Microbiology laboratory of Dr. Soetomo Hospital/Microbiology Departement of Airlangga University in Surabaya.

The result of it, there is 15 sample can be done sensitivity test. , 41,7 % M. tb resistant to 1 TB drug variety, 41,7% M. tb resistant to 2 TB drug variety, 16,6 % M. tb resistant to 3 TB drug variety, 0 % M. tb resistant to 4 TB drug variety.

This research must be continued by whoever so the development of Multi Drug Resistance-TB can be evaluated and TB eradication program in Sampang can be succesfull.

**DAFTAR ISI**

	Halaman
Sampul depan .....	i
Sampul dalam.....	ii
Prasyarat gelar .....	iii
Persetujuan .....	iv
Penetapan panitia penguji tesis .....	v
Ucapan terima kasih.....	vi
Ringkasan .....	ix
Summary.....	xi
Abstrak.....	xiii
Daftar isi .....	xiv
Daftar tabel .....	xix
Daftar gambar.....	xxiii
Daftar lampiran .....	xxiv
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Identifikasi Masalah .....	4
1.3 Rumusan Masalah .....	5
1.4 Tujuan Penelitian .....	5
1.4.1 Tujuan Umum .....	5

1.4.2 Tujuan Khusus .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
1.5.1 Manfaat Praktis .....	6
1.5.2 Manfaat Teoritis/Keilmuan .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Tinjauan Umum Penyakit Tuberkulosis .....	7
2.1.1 Definisi Tuberkulosis .....	7
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Gejala Tuberkulosis .....	9
2.1.4 Kuman <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> .....	10
2.1.5 Cara Penularan .....	11
2.1.6 Resiko Penularan .....	12
2.1.7 Terjadinya Tuberkulosis .....	12
2.1.7.1 Infeksi Primer .....	12
2.1.7.2 Tuberkulosis pasca primer (post primary TB).....	13
2.1.8 Diagnosa Tuberkulosis .....	13
2.1.8.1 Diagnosis Tuberculosis Pada Orang Dewasa .....	13
2.1.8.2 Diagnosa Tuberculosis Pada Anak .....	15
2.1.9 Pengobatan Tuberkulosis .....	19
2.1.9.1 Tujuan Pengobatan TB .....	19
2.1.9.2 Jenis Obat dan Dosis .....	19
2.1.9.3 Prinsip Pengobatan .....	21
2.1.10 Panduan OAT di Indonesia .....	23

2.1.11 Pemantauan Kemajuan Hasil Pengobatan TB Pada Orang Dewasa.....	27
2.1.12 Hasil Pengobatan dan Tindak Lanjut.....	31
2.1.13 Tatalaksana Penderita yang berobat tidak teratur .....	32
2.1.14 Pengawasan Menelan Obat (PMO).....	34
2.1.15 Efek Samping Obat Anti Tuberculosis (OAT).....	35
2.1.16 Komplikasi Penderita Tuberkulosis.....	42
2.2 Cara Kerja Antibiotik dan Mekanisme Terjadinya Resistensi .....	43
2.2.1 Cara Kerja Antibiotik.....	43
2.2.2 Mekanisme Terjadinya Resistensi .....	45
2.3 Resistensi Terhadap OAT pada Penderita TB Paru .....	48
2.4 Kultur <i>Mycobaccreium Tuberculosis</i> .....	49
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	51
3.1 Kerangka Konseptual .....	51
3.2 Hipotesis Penelitian .....	52
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b> .....	53
4.1 Rancangan Penelitian .....	53
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....	53
4.2.1 Populasi Penelitian .....	53
4.2.2 Sampel Penelitian .....	53
4.3 Penentuan Besar Sampel .....	53
4.4 Teknik Pengambilan Sampel dan Prosedur Laboratorium	
Uji Sentivitas .....	54

4.4.1 Teknik Pengambilan Sampel .....	54
4.4.2 Prosedur Laboratorium Uji Sensitivitas .....	54
4.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel .....	58
4.5.1 Variabel Penelitian .....	58
4.5.2 Definisi Operasional Variabel .....	58
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian .....	59
4.6.1 Tempat Penelitian .....	59
4.6.2 Waktu Penelitian.....	60
4.7 Rencana Jadwal / Waktu Penelitian .....	60
4.8 Jenis Data dan Cara Pengumpulan Data .....	60
4.8.1 Jenis Data.....	60
4.8.2 Cara Pengumpulan Data .....	61
4.9 Analisa Data .....	61
4.10 Alur Penelitian .....	62
<b>BAB 5. HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....</b>	<b>63</b>
5.1 Data Penelitian .....	63
5.2 Analisis dan hasil penelitian .....	71
<b>BAB 6. PEMBAHASAN .....</b>	<b>87</b>
6.1 Gambaran Umum Upaya Eradikasi TB Dengan Strategi DOTS ..	87
6.2 Pengambilan Sampel Penelitian .....	88
6.3 Kultur Dan Hasilnya .....	88
6.4 Uji Kepekaan dan hasilnya .....	89
6.4.1 Uji Kepekaan .....	89



6.4.2 Hasil Uji Kepekaan terhadap 4 macam OAT .....	90
6.5. Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> terhadap OAT .....	92
6.5.1. Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi	
terhadap Streptomycin .....	92
6.5.2 Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi	
terhadap INH .....	92
6.5.3 Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi	
terhadap Rifampicin.....	93
6.5.4 Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi	
terhadap Etambutol .....	93
6.5.5 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji	
kepekaan terhadap OAT .....	93
6.5.6 Distribusi sampel menurut ketaatan penderita berobat dan	
hasil uji kepekaan terhadap OAT .....	94
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....	95
7.1 Kesimpulan .....	95
7.2 Saran .....	96
DAFTAR PUSTAKA .....	97
LAMPIRAN .....	101

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 2.1. Panduan OAT Kategori 1 .....	24
Tabel 2.2. Panduan OAT Kategori 2 .....	25
Tabel 2.3. Panduan OAT Kategori 3 .....	26
Tabel 2.4. Panduan OAT Sisipan.....	27
Tabel 2.5. Tindak Lanjut Hasil Pemeriksaan Ulang Dahak.....	30
Tabel 2.6. Pengobatan Penderita TB Baru BTA Positif yang berobat tidak teratur .....	33
Tabel 2.7. Pengobatan Penderita TB dengan kategori 2 .....	33
Tabel 2.8. Efek Samping Ringan dari OAT.....	40
Tabel 2.9. Efek Samping Berat dari OAT.....	40
Tabel 4.1. Komposisi Drug Media Untuk Uji Sensitifitas .....	54
Tabel 4.2. Lokasi Inokulasi OAT Pada Suspensi Bakteri .....	56
Tabel 4.3. Cara Pembacaan .....	57
Tabel 4.4. Definisi Dari Resistance Proportion Method .....	57
Tabel 5.1 Distribusi Sampel Berdasarkan Wilayah Penelitian Dan Hasil Pemeriksaan BTA Tahap Awal .....	64
Tabel 5.2 Distribusi Sampel Berdasarkan Wilayah Penelitian Dan Hasil Pemeriksaan BTA Ulang .....	64
Tabel 5.3. Distribusi sampel berdasarkan wilayah penelitian dan hasil	

kultur media <i>Lowenstein-Jensen Media</i> selama 2 bulan.....	66
Tabel 5.4. Hasil uji kepekaan M tbc terhadap OAT (Streptomycin, INH, Rifampicin, Ethambutol) ; distribusi M tbc yang resisten terhadap OAT.....	67
Tabel 5.5. Hasil uji kepekaan M tbc terhadap OAT (Streptomycin, INH, Rifampicin, Ethambutol) ; distribusi M tbc yang sensitive terhadap OAT.....	68
Tabel 5.6. Distribusi seluruh sampel penelitian menurut status pengobatannya..	69
Tabel 5.7. Distribusi 42 sampel BTA positif menurut status pengobatannya...	69
Tabel 5.8. Distribusi 15 sampel kultur positif menurut status pengobatannya..	70
Tabel 5.9. Distribusi sampel kultur positif menurut status ketaatan minum obat (OAT).....	70
Tabel 5.10. Distribusi sampel kultur positif menurut status lamanya minum obat (OAT).....	70
Tabel 5.11. Distribusi <i>Mycobacterium tuberculosis</i> yang resisten terhadap OAT.	72
Tabel 5.12. Distribusi sampel menurut lamanya minum OAT dan MDR.....	73
Tabel 5.13 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap streptomycin.....	74
Tabel 5.14 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap INH.....	75
Tabel 5.15 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap rifampicin.....	76
Tabel 5.16 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap ethambutol.....	77
Tabel 5.17 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil	

uji kepekaan terhadap streptomycin .....	78
Tabel 5.18 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap INH.....	78
Tabel 5.19 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap Rifampicin.....	79
Tabel 5.20 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap Ethambutol.....	80
Tabel 5.21 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Streptomycin.....	80
Tabel 5.22 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap INH.....	81
Tabel 5.23 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Rifampicin.....	82
Tabel 5.24 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Ethambutol.....	82
Tabel 5.25 Distribusi sampel menurut status terapi dan Multi Drug Resisten-2 (MDR-2) OAT.....	83
Tabel 5.26 Distribusi sampel menurut status terapi dan Multi Drug Resisten-3 (MDR-3) OAT.....	83
Tabel 5.27 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan Multi Drug Resisten-2 (MDR-2) OAT.....	84
Tabel 5.28 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan Multi Drug Resisten-3 (MDR-3) OAT.....	85

**Tabel 5.29 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan Multi**

Drug Resisten-2 (MDR-2) OAT.....	85
----------------------------------	----

**Tabel 5.30 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan Multi**

Drug Resisten-3 (MDR-3) OAT.....	86
----------------------------------	----



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Alur Diagnostik TB Paru Pada Orang Dewasa .....	14
Gambar 2.2 Mechanisms of development of drug-resistant tuberculosis.....	48
Gambar 2.3. Skema Prosedur Kultur Kuman <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> ...	50
Gambar 3. Kerangka Konseptual Penelitian .....	52
Gambar 4. Skema Alur Penelitian .....	62

**DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Rancangan jadwal penelitian .....	101
Lampiran 2. Rancangan biaya kegiatan penelitian .....	102
Lampiran 3. Kuisisioner penelitian .....	103
Lampiran 4. Penderita Tuberkulosis paru di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.....	107
Lampiran 5. Status pengobatan penderita TB paru di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.....	109
Lampiran 6. Hasil pemeriksaan mikroskopis BTA penderita TB paru di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.....	112
Lampiran 7. Hasil kultur dan Identifikasi M tbc. dari sputum penderita TB paru BTA Positif di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005....	114
Lampiran 8. Hasil uji kepekaan M tbc terhadap OAT (Streptomycin, INH, Rifampicin, Ethambutol) dari sputum penderita TB paru di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.....	115
Lampiran 9. Analisa statistik data .....	116

**BAB 1****PENDAHULUAN****1.1 Latar Belakang**

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan sebagian besar menyerang paru, walaupun bisa juga menyerang organ tubuh yang lain. Pada tahun 1995, diperkirakan setiap tahun terjadi sekitar 9 juta penderita baru TB dengan kematian 3 juta (WHO, 1997). Di negara-negara berkembang kematian TB merupakan 25 % dari seluruh kematian yang sebenarnya dapat dicegah; diperkirakan 95 % penderita TB berada di negara berkembang, 75 % penderita TB adalah kelompok usia produktif (15 – 50 Tahun). Munculnya *epidemic* HIV/AIDS di dunia, diperkirakan akan meningkatkan jumlah penderita TB (Depkes RI, 2002).

Sementara di Indonesia sendiri masalah TB juga merupakan masalah yang besar dengan *prevalensi* 0,29 dan merupakan penyebab kematian nomor 3 (Depkes RI, 2002). Masalah TB ini diperberat juga oleh adanya masalah resistensi *Mycobacterium tuberculosis* yang menginfeksi penderita. Data hasil penelitian Laboratorium Mikrobiologi RSU Persahabatan menunjukkan bahwa angka resistensi primer kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Rifampicin* sebesar 1,6%, terhadap *INH* 5,29%, dan *streptomycin* 2,1%. Sedang resistensi sekunder di RSU Persahabatan menunjukkan *Rifampicin* 6,02%, *INH* 5,58%, dan *streptomycin* 0,74%. Sementara itu di BP4 Medan pada tahun 1997-1998, resistensi sekunder terjadi pada *INH* 5,55%, *Rifampicin* 2,77% dan *Streptomycin* 0% (Simon, 2003).



Penelitian lain yang dilakukan oleh Puslitbang pemberantasan penyakit, Badan Litbang Kesehatan bekerja sama dengan NAMRU-2 Jakarta menunjukkan resistensi primer *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Rifampicin* dan *Etambutol* masing – masing 60%, sedang untuk *Streptomycin* dan *INH* masing masing 80%, *Multi Drug Resisten* ( MDR ) 20 %. Penelitian ini dilakukan terhadap 20 penderita TB dengan berbagai kondisi klinis, mulai kasus baru, kambuh / relaps, dan kasus ulang / repeat (Misnadiarly, 2005).

Menurut hasil survey WHO/IUATLD, mengenai *tuberculosis drug resistance* yang dilakukan di 35 negara menunjukkan bahwa rata-rata resistensi primer terhadap Obat Anti Tuberculosis (OAT) sebesar 18%. Dan dari hasil WHO Collaborating Centre for TB/Persahabatan Hospital Jakarta, yang telah melakukan survey selama 5 tahun mulai tahun 1994 - 1998 mengenai TB *drug resistens*, menunjukkan hasil sebagai berikut : resistensi primer *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Isoniazid* : tahun 1994 sebesar 14,3 %, tahun 1995 sebesar 12,2%, tahun 1996 sebesar 13,4%, tahun 1997 sebesar 11,1%, dan tahun 1998 sebesar 13,5%; resistensi primer *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Rifampicin* : tahun 1994 sebesar 7,3%, tahun 1995 sebesar 5,8%, tahun 1996 sebesar 7,2%, tahun 1997 sebesar 4,7%, dan tahun 1998 sebesar 6,1% (Simon, 2003).

Sedang hasil penelitian yang dilakukan terhadap 5 strain *Mycobacterium tuberculosis* yang diambil dari kultur positif penderita baru, sebagai berikut : resistensi primer *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Streptomycin* sebesar 80%, resistensi primer *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Isoniazid* sebesar 80%,

resistensi primer *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Rifampicin* sebesar 80%, dan resistensi primer *Mycobacterium tuberculosis* terhadap *Ethambutol* sebesar 80%.

Resistensi primer *Mycobacterium atypical* yang terdiri dari *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium simiae*, *Mycobacterium chelonae*, menunjukkan hasil sebagai berikut : resistensi primer terhadap *Streptomycin* sebesar 28.8%, resistensi primer terhadap *Isoniazid* sebesar 71,4%, resistensi primer terhadap *Rifampicin* sebesar 0%, resistensi primer terhadap *Ethambutol* sebesar 42.8% (Misnadiarly, 2005).

Sampai saat ini, di Kabupaten Sampang sendiri data mengenai angka resistensi belum ada dan memang selama ini belum pernah dilakukan penelitian mengenai hal itu. Data yang ada adalah data mengenai penyakit TB sendiri, dan hasilnya sampai akhir tahun 2004 sebagai berikut : jumlah total penderita TB yang diobati sebesar 223 penderita, jumlah total penderita yang berobat lengkap sebanyak 73 penderita, jumlah total penderita yang dinyatakan sembuh sebanyak 151 penderita, jumlah total penderita yang secara mikroskopis mengalami konversi sebesar 125 penderita, jumlah total penderita yang dinyatakan gagal dalam proses pengobatan sebanyak 7 penderita, jumlah total penderita *drop out* 4 penderita, dan jumlah total penderita yang meninggal karena TB sebesar 3 orang (Dinkes Sampang, 2004).

Berdasarkan uraian dan data – data diatas, maka dianggap perlu dilakukan penelitian mengenai resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT, terutama di Kabupaten Sampang, selain itu nampak juga adanya masalah lain yang

mempengaruhi penyebab yang mungkin pada data jumlah total penderita yang berobat lengkap tidak terlalu tampak, sehingga perlu untuk diketahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dari penderita tuberkulosis paru. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menunjang perbaikan pelaksanaan program P2TB di Kabupaten Sampang.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Upaya pemberantasan penyakit TB sering mengalami kegagalan, dan banyak faktor merupakan penyebab dari kegagalan itu. Salah satunya adalah munculnya strain – strain kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resisten terhadap OAT.

Resistensi terhadap OAT bisa terjadi karena faktor-faktor dibawah ini :

1. Pemberian obat dengan dosis kurang.
2. Cara minum obat yang tidak sesuai dengan anjuran yang sudah diresepkan baik dalam jumlah maupun macam obat.
3. Kelalaian minum obat yang berlangsung lama dan sering.
4. Kondisi umum tubuh yang menurun, baik karena penyakit kronis atau karena masalah gizi buruk; untuk kasus seperti ini biasanya bioavailabilitas obat tidak akan maksimal dan dosis terapi tidak akan tercapai, sehingga masalah yang muncul adalah konsumsi obat dengan dosis kurang.
5. Lingkungan di dalam maupun di luar tubuh yang mendukung terjadinya mutasi gen ke arah resistensi (Harahap, 2003).

Kelalaian minum OAT yang lama dan berulang ulang akan menyebabkan terjadinya mutasi dan muncul strain baru kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang

resisten, sehingga pada penelitian ini peneliti juga memperhatikan status pengobatan penderita / sampel.

### 1.3 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan pada penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

Bagaimana pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat *Streptomycin*, *Isoniazid*, *Rifampicin*, dan *Ethambutol* pada penderita TB paru, di Kabupaten Sampang ?

### 1.4 Tujuan Penelitian

#### 1.4.1 Tujuan umum

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT pada penderita TB paru di Kabupaten Sampang, dan hubungannya dengan kelalaian minum obat.

#### 1.4.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat *Streptomycin* dari penderita TB paru di Kabupaten Sampang.
2. Mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat INH, dari penderita TB paru di Kabupaten Sampang.
3. Mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat *Rifampicin*, dari penderita TB paru di Kabupaten Sampang.

4. Mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat *Ethambutol*, dari penderita TB paru di Kabupaten Sampang.
5. Mengetahui hubungan status pengobatan penderita TB paru dengan resistensi terhadap OAT.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat praktis**

1. Mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dari penderita TB paru di Kabupaten Sampang.
2. Sebagai masukan guna evaluasi pelaksanaan program pemberantasan penyakit TB di Kabupaten Sampang.
3. Sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan kebijakan upaya pemberantasan penyakit TB di Kabupaten Sampang.

### **1.5.2 Manfaat teoritis/keilmuan.**

Secara epidemiologis mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dan mengetahui hubungan resistensi dengan status pengobatan penderita.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Umum Penyakit Tuberkulosis**

##### **2.1.1 Definisi Tuberkulosis**

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*). Sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ lainnya.

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Berdasarkan hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) menunjukkan bahwa penyakit TB merupakan penyebab kematian nomor 3, setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernafasan pada semua kelompok usia (Depkes RI, 2002).

Diperkirakan setiap jam muncul 1.000 kasus penderita TB baru. Lebih dari 80% penderita TB adalah orang pada usia produktif antara 15–49 tahun, sehingga dikhawatirkan tidak hanya akan menurunkan produktifitas satu generasi tapi juga berpotensi menjadi penyebar TB bagi generasi berikutnya .

Menurut perkiraan sementara Departemen Kesehatan RI jumlah penderita TB di Indonesia melebihi 1,5 juta orang dengan rincian penderita lama mendekati angka 1 juta orang dan pengidap baru melebihi 500 ribu orang. Sehingga dengan angka-angka tersebut bukan hal yang mustahil bahwa Indonesia akan segera menempati

posisi teratas dunia dalam hal jumlah penderita TB jika tidak segera dicari solusi penanganan pasien TB dan mencegah pengindap baru (Harinanto, 2003).

Sementara itu menurut WHO, penambahan jumlah pasien TB akan bertambah sekitar 2,8-5,6 juta setiap tahun, dan 1,1-2,2 juta jiwa meninggal setiap tahun karena TB. Perkiraan WHO, yakni 2 juta jiwa meninggal tiap tahun, adalah berdasarkan perhitungan ini. Angka ini adalah angka yang besar, karena 2-4 orang terinfeksi setiap detik, dan hampir 4 orang setiap menit meninggal karena TB ini. Kecepatan penyebaran TB bisa meningkat lagi sesuai dengan peningkatan penyebaran HIV/AIDS dan munculnya bakteri TB yang resisten terhadap obat (RSPI, 2004).

Pada tanggal 24 Maret tiap tahun diperingati sebagai hari TB sedunia. Tahun 2004 peringatan hari TB sedunia bertemakan "*Every Breath Counts, Stop TB Now!*". Tema ini menekankan pada kata "*breath*" yang tidak hanya berarti pernapasan, tetapi juga merupakan pusat dari segala aktivitas manusia. Sehingga, rusaknya "*breath*" karena TB akan mengakibatkan rusaknya segala aktivitas manusia. Tema ini sekali lagi mengingatkan kita akan bahaya TB dan urgensi pemberantasannya. Dalam rangka memperingati hari TB ini juga dilakukan "*2nd Stop TB Partners*", forum dan kampanye *Stop TB* untuk 2004-2005 yang diselenggarakan di New Delhi, (RSPI, 2004).

Untuk tahun 2005 ini tema hari TB sedunia adalah *Frontline TB Care Providers Heroes in the Fight Against Tuberculosis*, yang diterjemahkan bebas sebagai slogan nasional, yaitu "Terus berjuang Melawan TBC".

### 2.1.3 Gejala Tuberkulosis

Gejala TB aktif yang dipublikasikan oleh *Mayo Foundation for Medical Education and Research* antara lain:

1. Batuk berkepanjangan lebih dari 3 minggu, terkadang disertai batuk darah.
2. Kehilangan berat badan secara drastic
3. Badan terasa amat lemah
4. Demam ringan
5. Keringat deras di malam hari
6. Kedinginan
7. Kehilangan selera makan
8. Rasa sakit saat ambil nafas atau batuk (Meiwanto,C., 2005)

Sedang menurut Depkes RI, gejala utama TB adalah batuk terus menerus dan berdahak selama 3 (tiga) minggu atau lebih. Sedangkan gejala-gejala tambahan yang sering dijumpai adalah :

1. Dahak bercampur darah
2. Batuk darah
3. Sesak nafas dan rasa nyeri dada
4. Badan lemah, nafsu makan menurun, berat badan turun, rasa kurang enak badan (malaise), berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan, demam meriang lebih dari sebulan (Depkes RI, 2002).



#### 2.1.4 Kuman *Mycobacterium tuberculosis*

Kuman ini berbentuk batang, mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan. Oleh karena itu disebut pula sebagai Basil Tahan Asam ( BTA). *Mycobacterium tuberculosis* ini tidak bergerak dan tidak membentuk spora maupun kapsul. Jika diperiksa dengan mikroskop elektron tampak dinding selnya yang terdiri dari 3 lapisan termasuk plasma membrannya yang juga terdiri atas 3 lapisan.

Sifat-sifat koloni kuman; human dan bovine strain warna krem, permukaan tidak rata/berdungkul-dungkul seperti bunga kobis, kering. Koloni *Mycobacterium avium* permukaannya licin dan granuler. Untuk keperluan isolasi primer medium yang dipergunakan antara lain :

1. L.J. Media / Lowenstein Jensen Media, yaitu media yang mengandung gliserol, asparagin, sitrat dan garam mineral.
2. Petragnani Media yaitu media perbenihan yang mengandung kentang, gliserin dan telur.
3. Medium 7H10 Agar / Media dari Middlebrook's yaitu media semi sintetik yang mengandung  $MgSO_4$ , Fe ammonium sitrat, ammonium sulfat, L glutamic acid,  $Na_2HPO_4$ ,  $KHPO_4$ , Gliserol, biotin, piridoksin, malachite green.
4. Medium Sula.
5. Medium Tharsis.

Variabilitas koloni; umumnya koloni yang *smooth* adalah virulen, tetapi untuk *Mycobacterium tuberculosis* ternyata koloni yang berbentuk *rough* yang virulen (Sjoekoer, 1998; Syahrurachman, 1994).

Kuman TB cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam ditempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh kuman ini dapat *dormant*, tertidur lama selama beberapa tahun

### **2.1.5 Cara Penularan**

Sumber penularan adalah penderita TB BTA positif. Pada waktu batuk atau bersin, penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet (percikan dahak). Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi kalau droplet tersebut terhirup ke dalam saluran pernafasan. Setelah kuman TB masuk kedalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman TB tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, system saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya.

Daya penularan dari seorang penderita ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, makin menular penderita tersebut. Bila hasil pemeriksaan dahak negatif (tidak terlihat kuman), maka penderita tersebut dianggap tidak menular.

Kemungkinan seseorang terinfeksi TB ditentukan oleh konsentrasi droplet dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut.

### 2.1.6 Resiko Penularan

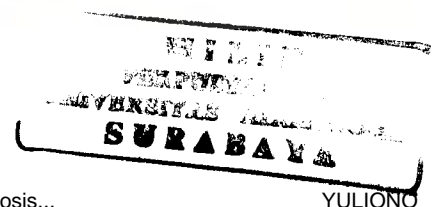
Resiko penularan setiap tahun (*Annual Risk of Tuberculosis Infection=ARTI*) di Indonesia dianggap cukup tinggi dan bervariasi antara 1 – 3 %. Pada daerah dengan ARTI sebesar 1 %, berarti setiap tahun diantara 1000 penduduk, 10 orang akan terinfeksi. Sebagian besar orang yang terinfeksi tidak akan menjadi penderita TB. Faktor yang berpengaruh pada seseorang menjadi penderita TB adalah daya tahan tubuh yang rendah, diantaranya karena gizi buruk atau HIV / AIDS.

### 2.1.7 Terjadinya Tuberkulosis

#### 2.1.7.1 Infeksi Primer

Infeksi primer terjadi saat seseorang terpapar pertama kali dengan kuman TB. Droplet yang terhirup sangat kecil ukurannya, sehingga dapat melewati system pertahanan mukosilier bronchus, dan terus berjalan sehingga sampai di *alveolus* dan menetap di sana. Infeksi dimulai saat kuman TB berhasil berkembang biak dengan cara pembelahan diri di paru, yang mengakibatkan peradangan di dalam paru. Saluran limfe akan membawa kuman TB ke kelenjar limfe disekitar hilus paru, dan ini disebut sebagai kompleks primer. Waktu antara terjadinya infeksi sampai pembentukan kompleks primer adalah sekitar 4-6 minggu. Adanya infeksi dapat dibuktikan dengan terjadinya perubahan reaksi tuberculin dari negatif menjadi positif.

Kelanjutan setelah infeksi primer tergantung dari banyaknya kuman yang masuk dan besarnya respon daya tahan tubuh (immunitas seluler). Pada umumnya reaksi daya tahan tubuh tersebut dapat menghentikan perkembangan kuman TB. Meskipun demikian ada beberapa kuman akan menetap sebagai kuman *persister* atau *dormant* (tidur). Kadang-kadang daya tahan tubuh tidak mampu menghentikan



perkembangan kuman akibatnya dalam beberapa bulan yang bersangkutan akan menjadi penderita TB.

Masa inkubasi yaitu waktu yang diperlukan mulai terinfeksi sampai menjadi sakit diperkirakan sekitar 6 bulan.

#### **2.1.7.2 Tuberkulosis pasca primer (*post primary TB*)**

TB pasca primer biasanya terjadi setelah beberapa bulan atau tahun sesudah infeksi primer, misalnya karena daya tahan tubuh menurun akibat terinfeksi HIV/AIDS atau status gizi yang buruk. Ciri khas dari TB pasca primer adalah kerusakan paru yang luas dengan terjadinya *kavitas atau efusi pleura*.

### **2.1.8 Diagnosis Tuberkulosis**

#### **2.1.8.1 Diagnosis Tuberkulosis Pada Orang Dewasa**

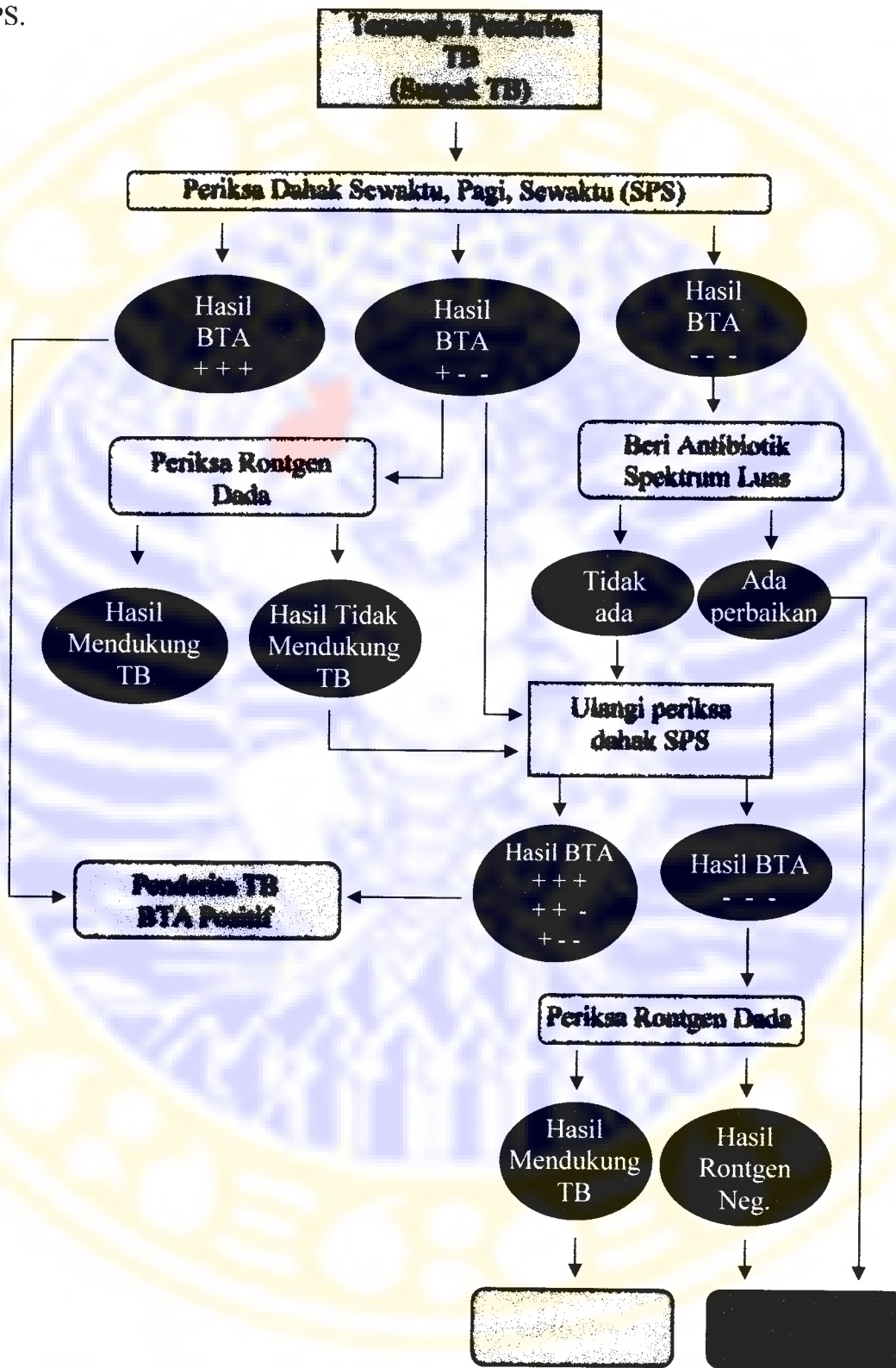
Diagnosis TB paru pada orang dewasa dapat ditegakkan dengan ditemukannya BTA pada pemeriksaan secara mikroskopis. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif apabila sedikitnya dua dari tiga specimen dahak Sewaktu Pagi Sewaktu (SPS) BTA, hasilnya positif.

Bila hanya 1 spesimen yang positif perlu diadakan pemeriksaan lebih lanjut yaitu foto Rontgen dada atau pemeriksaan dahak SPS diulang.

1. Kalau hasil Rontgen mendukung TB, maka penderita didiagnosis sebagai penderita TB BTA positif.
2. Kalau hasil Rontgen tidak mendukung TB, maka pemeriksaan dahak SPS diulangi.

Bila ketiga specimen dahak hasilnya negatif, diberikan antibiotik spektrum luas (misalnya Kotrimoksazol atau Amoksisilin) selama 1 – 2 minggu. Bila tidak ada

perubahan, namun gejala klinis tetap mencurigakan TB, ulangi pemeriksaan dahak SPS.



Gambar 2.1. Alur Diagnostik TB Pada Orang Dewasa

1. Kalau hasil SPS positif, didiagnosis sebagai penderita TB BTA positif.
2. Kalau hasil SPS tetap negatif, lakukan pemeriksaan foto Rontgen dada, untuk mendukung diagnosis TB.
  - Bila hasil Rontgen mendukung TB, didiagnosis sebagai penderita TB BTA negative Rontgen positif
  - Bila hasil Rontgen tidak mendukung TB, penderita tersebut bukan TB.

Di Indonesia, pada saat ini, *uji tuberculin* tidak mempunyai arti dalam menentukan diagnosis TB pada orang dewasa, sebab sebagian besar masyarakat sudah terinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis* karena tingginya prevalensi TB. Suatu uji tuberculin positif hanya menunjukkan bahwa yang bersangkutan pernah terpapar dengan *Mycobacterium tuberculosis*. Dilain pihak, hasil uji tuberculin dapat negatif meskipun orang tersebut menderita TB, misalnya pada penderita HIV/AIDS, malnutrisi berat, TB milier dan morbili.

#### **2.1.8.2 Diagnosis Tuberculosis Pada Anak**

Diagnosis paling tepat adalah dengan ditemukannya kuman TB dari bahan yang diambil dari penderita, misalnya dahak, bilasan lambung, biopsi dll. Tetapi pada anak hal ini sulit dan jarang didapat, sehingga sebagian besar diagnosis TB pada anak didasarkan atas gambaran klinis, gambaran foto roentgen dada dan uji tuberculin.

Tanda-tanda atau gejala-gejala TB pada anak :

1. Seorang anak harus dicurigai menderita tuberculosis kalau :
  - Mempunyai sejarah kontak erat (serumah) dengan penderita TB BTA positif,

- Terdapat reaksi kemerahan cepat setelah penyuntikan BCG (dalam 3 – 7 hari)
- Terdapat gejala umum TB

## 2. Gejala umum TB pada anak :

- Berat badan turun selama 3 bulan berturut-turut tanpa sebab yang jelas dan tidak naik dalam 1 bulan meskipun sudah dengan penanganan gizi yang baik (*failure to thrive*).
- Nafsu makan tidak ada (*anorexia*) dengan gagal tumbuh dan berat badan tidak naik (*failure to thrive*) dengan adekuat.
- Demam lama / berulang tanpa sebab yang jelas (bukan tifus, malaria atau infeksi saluran nafas akut), dapat disertai keringat malam.
- Pembesaran kelenjar limfe superfisial yang tidak sakit, biasanya multiple, paling sering di daerah leher, ketiak dan lipatan paha (*inguinal*).
- Gejala-gejala dari saluran pencernaan, misalnya diare berulang yang tidak sembuh dengan pengobatan diare, benjolan ( massa ) di abdomen dan tanda-tanda cairan dalam abdomen.

## 3. Gejala spesifik

Gejala ini biasanya tergantung pada bagian tubuh mana yang terserang, misalnya:

### 1. TB kulit / skrofuloderma

### 2. TB tulang dan sendi :

- Tulang punggung ( spondilitis ) : gibbus
- Tulang panggul ( koksitis ) : pincang, pembengkakan di pinggul
- Tulang lutut : pincang dan / atau bengkak

## 6. Foto Roentgen Dada

Gambaran roentgen TB paru pada anak tidak khas dan interpretasi foto biasanya sulit, harus hati-hati, kemungkinan bisa *overdiagnosis* atau *underdiagnosis*.

Paling mungkin kalau ditemukan infiltrat dengan pembesaran kelenjar hilus atau kelenjar paratrakeal. Gejala lain dari foto Rontgen yang mencurigai TB adalah :

1. Milier
  2. Atelektasis / kolaps konsolidasi infiltrate dengan pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal
  3. Konsolidasi ( lobus )
  4. Reaksi pleura dan atau efusi pleura
  5. Kalsifikasi
  6. Bronkiektasis
  7. Kavitas
  8. *Destroyed lung*
7. Pemeriksaan mikrobiologi dan serologi

Pemeriksaan BTA secara mikroskopis langsung pada anak biasanya dilakukan dari bilasan lambung karena dahak sulit didapat pada anak. Pemeriksaan BTA secara biakan ( kultur ) memerlukan waktu yang lama. Cara baru untuk mendeteksi kuman TB dengan cara PCR (*Polymerase Chains Reaction*) atau Bactec masih belum dapat dipakai klinis praktis. Demikian juga



pemeriksaan serologis seperti ELISA, PAP, Mycodot dan lain-lain masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk pemakaian dalam klinis praktis.

#### 8. Respon terhadap pengobatan dengan OAT

Kalau dalam dua bulan menggunakan OAT terdapat perbaikan klinis, akan menunjang atau memperkuat diagnosis TB.

### 2.1.9 Pengobatan Tuberkulosis

#### 2.1.9.1 Tujuan Pengobatan TB

Adapun tujuan dari pengobatan TB adalah

1. Menyembuhkan penderita
2. Mencegah kematian
3. Mencegah kekambuhan
4. Menurunkan tingkat penularan.

#### 2.1.9.2 Jenis obat dan dosis

Jenis obat yang dipakai :

##### A. Obat primer (OAT tingkat satu)

1. Isoniazid
2. Rifampisin
3. Pirazinamid
4. Streptomycin
5. Etambutol

**B. Obat sekunder (OAT tingkat dua) ( Amin, 2001).**

1. Kanamisin
2. PAS (Para Amino Salicylicacid)
3. Tiasetazon
4. Etionamid
5. Protionamid
6. Sikloserin
7. Viomisin
8. Kapreomisin
9. Amikasin
10. Ofloksasin
11. Siprofloksasin
12. Norfloksasin
13. Klofazimin.

**1. Isoniazid (H)**

Bersifat bakterisid, dapat membunuh 90% populasi dalam beberapa hari pengobatan. Obat ini sangat efektif terhadap kuman dalam keadaan metabolisme aktif yaitu kuman yang sedang berkembang. Dosis harian yang dianjurkan 5 mg / kg BB, sedang untuk pengobatan intermitten 3 kali seminggu dosisnya 10 mg / kg BB.

## 2. Rifampisin (R)

Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman *semi dormant (persister)* yang tidak dapat dibunuh dengan Isoniazid. Dosis 10 mg / kg BB diberikan sama baik untuk dosis harian maupun intermitten 3 kali seminggu.

## 3. Pirazinamide (Z)

Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman yang berada dalam sel dengan suasana asam. Dosis harian yang dianjurkan 25 mg / kg BB, untuk pengobatan intermitten 3 kali seminggu 35 mg / kg BB.

## 4. Streptomisin (S)

Bersifat bakterisid, Dosis harian yang dianjurkan 15 mg / kg BB, sedang untuk pengobatan intermitten 3 kali seminggu digunakan dosis yang sama. Penderita berumur sampai 60 tahun dosisnya 0,75 gr/hari, sedang untuk berumur 60 tahun atau lebih diberikan 0,50gr/hari.

## 5. Ethambutol (E).

Bersifat sebagai bakteriostatik, dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kgBB sedangkan untuk pengobatan intermitten 3 kali seminggu di gunakan dosis 30 mg/kgBB.

### 2.1.9.3 Prinsip pengobatan

Obat TB diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis, dalam jumlah cukup dan dosis tepat selama 6 - 8 bulan, supaya semua kuman ( termasuk kuman *persister*) dapat di bunuh. Dosis tahap intensif dan dosis tahap lanjutan ditelan sebagai dosis tunggal, sebaiknya pada saat perut kosong. Apabila panduan yang

digunakan tidak adekuat ( jenis, dosis, dan jangka waktu pengobatan ), kuman TB akan berkembang menjadi kuman yang resistens ( kebal obat). Untuk menjamin kepatuhan penderita menelan obat, pengobatan perlu dilakukan dengan pengawasan langsung (DOT= *Direct Observe Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).

Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap yaitu tahap intensif dan lanjutan.

1. Tahap intensif ( *initial phase* ) 2 bulan.

Pada tahap ini penderita mendapat obat setiap hari dan diawasi langsung untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap semua OAT, terutama Rifampisin. Bila pengobatan tahap tersebut diberikan secara cepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita TB BTA positif akan mengalami konversi menjadi BTA negatif pada akhir pengobatan intensif. Pada tahap ini , penderita diberi 4-5 macam OAT per hari dengan tujuan :

- mendapatkan konversi sputum dengan cepat (efek bakterisidal),
- menghilangkan keluhan dan mencegah efek penyakit lebih lanjut, dan
- mencegah timbulnya resistensi obat.

2. Tahap lanjutan ( *continuation phase*) 4 bulan.

Pada tahap ini penderita mendapat jenis obat lebih sedikit namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan ini penting untuk membunuh kuman *dormant (persister)* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan. Pada tahap lanjutan ini, penderita hanya diberikan 2 macam obat per hari atau secara

intermiten dengan tujuan menghilangkan bakteri yang tersisa (efek sterilisasi) dan mencegah kekambuhan (*relaps*) (Amin, 2001).

### 2.1.10 Panduan OAT di Indonesia

WHO dan IUATLD ( *International Union Against Tuberculosis and lung Disease* ) merekomendasikan panduan OAT Standart yaitu :

Kategori 1 :

- 2HRZE / 4 H3R3
- 2HRZE / 4 HR
- 2HRZE / 6 HE

Kategori 2:

- 2HRZES / HRZE / 5H3R3E3
- 2HRZES / HRZE / 5HRE

Kategori 3:

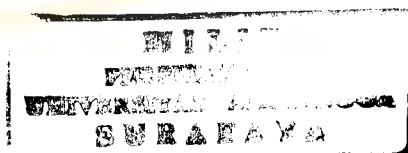
- 2HRZ / 4H3R3
- 2 HRZ / 4 HR
- 2HRZ / 6 HE

Program Nasional Penanggulangan TB di Indonesia menggunakan panduan OAT

Kategori 1 : 2 HRZE / 4H3R3

Kategori 2 : 2HRZES / HRZE / 5H3R3E3

Kategori 3 : 2 HRZ / 4H3R3



Panduan OAT ini disediakan dalam bentuk paket kombipak dengan tujuan untuk memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan (kontinuitas) pengobatan sampai selesai satu (1) paket untuk satu ( 1) penderita dalam satu (1) masa pengobatan.

#### 1. Kategori -1 ( 2HRZE / 4H3R3 )

Tahap intensif terdiri dari Isoniasid ( H), Rifampisin ( R ), Pirasinamid ( Z) dan Etambutol (E). Obat-obat tersebut diberikan setiap hari selama 2 bulan (2HRZE). Kemudian diteruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari isoniasid ( H) dan Rifampisin ( R ) diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan ( 4 H 3R3 ).

Obat ini diberikan untuk :

- Penderita baru TB Paru BTA Positif
- Penderita TB Paru BTA negatif Rontgen positif yang “ sakit berat “ dan
- Penderita TB Ekstra Paru berat.

Tabel 2.1 : Paduan OAT Kategori 1

Tahap pengobatan	Lamanya Pengobatan	Dosis Per hari / Kali				Jumlah hari / kali menelan obat
		Tablet Isoniasid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirasinamid @ 500 mg	Tablet Etambutol @ 250 mg	
Tahap Intensif (Dosis harian)	2 Bulan	1	1	3	3	60
Tahap lanjutan (Dosis 3 X seminggu)	4 Bulan	2	1	-	-	54

Keterangan : dosis tersebut diatas untuk penderita dengan BB antara 33-50 kg

Satu paket kombipak kategori 1 berisi 114 blister harian yang terdiri dari 60 blister HRZE untuk tahap intensif dan 54 blister HRH untuk tahap lanjutan masing-masing dikemas dalam dos kecil dan disatukan dalam 1 dos besar.

## 2. Kategori –2 ( 2HRZES / HRZE / 5H3R3E3 )

Tahap intensif diberikan selama 3 bulan yang terdiri dari 2 bulan dengan Isoniasid (H) , Rifampisin ( R), Pirasinamid ( Z ), dan Etambutol ( E) setiap hari . Setelah itu diteruskan dengan tahap lanjutan selama 5 bulan dengan HRE yang diberikan tiga kali dalam seminggu. Perlu diperhatikan bahwa suntikan streptomisin diberikan setelah penderita selesai menelan obat.

Obat ini diberikan untuk :

- Penderita kambuh (*relaps* )
- Penderita gagal (*failure* )
- Penderita dengan Pengobatan setelah lalai (*after default* )

Tabel 2.2 : Paduan OAT Kategori 2

Tahap	Lamanya Pengobatan	Tablet Isoniasid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirasinamid @ 500 mg	Etambutol		Streptomisin In Injeksi	Jumlah Hari / Kali Menelan Obat
					Tablet @ 250 mg	Tablet @ 500 mg		
Tahap Intensif (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75 gr	60
	1 bulan	1	1	3	3	-		30
Tahap Lanjutan (dosis 3 x seminggu)	5 bulan	2	1	-	1	2	-	66

Keterangan : dosis tersebut diatas untuk penderita dengan BB antara 33-50 kg

Satu paket kombipak kategori 2 berisi 156 blister harian yang terdiri dari 90 blister HRZE untuk tahap intensif dan 66 blister HRE untuk tahap lanjutan masing-masing dikemas dalam dos kecil dan disatukan dalam 1 dos besar disamping itu disediakan 30 vial streptomisin @ 1,5 gr dan pelengkap pengobatan ( 60 spuit dan aquabidest ) untuk tahap intensif.

### 3. Kategori –3 ( 2HRZ / 4H3R3 )

Tahap intensif terdiri dari HRZ diberikan setiap hari selama 2 bulan ( 2HRZ ) diteruskan dengan tahap lanjutan terdiri dari HR selama 4 bulan diberikan 3 kali seminggu (4H3R3).

Obat ini diberikan untuk :

- Penderita baru BTA negatif dan rontgen positif sakit ringan
- Penderita ekstra paru ringan yaitu TB kelenjar limfe ( limfadenitis ) pleuritis eksudativa unilateral TB kulit , TB tulang ( kecuali tulang belakang ) sendi dan kelenjar adrenal.

Tabel 2.3 : Paduan OAT Kategori 3

Tahap Pengobatan	Lamanya Pengobatan	Tablet Isoniadid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirasinamid @ 500 mg	Jumlah hari menelan obat
Tahap intensif ( dosis harian )	2 bulan	1	1	3	60
Tahap Lanjutan ( dosis 3x seminggu )	4 bulan	2	1	-	54

Keterangan : dosis tersebut diatas untuk penderita dengan BB antara 33-50 Kg

Satu paket kombipak kategori 3 berisi 114 blister harian yang terdiri dari 60 blister HRZ untuk tahap intensif dan 54 bliter HR untuk tahap lanjutan masing masing di kemas dalam dos kecil dan disatukan dalam 1 dos besar

### 4. OAT SISIPAN ( HRZE )

Bila pada akhir tahap intensif pengobatan penderita baru BTA positif dengan kategori 1 atau penderita BTA positif pengobatan ulang dengan kategori 2 hasil pemeriksaan dahak masih BTA positif diberikan obat sisipan ( HRZE ) setiap hari selama 1 bulan



**Tabel 2.4 : Paduan OAT Sisipan**

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

Tahap Pengobatan	Lamanya Pengobatan	Tablet Isoniasid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirasnandi @ 500 mg	Tablet Etambutol @ 250 mg	Jumlah hari/kali menelan obat
Tahap Intensif (dosis harian)	1 bulan	1	1	3	3	30

Keterangan dosis tersebut diatas untuk penderita dengan BB antara 33 – 50 kg

### 2.1.11 Pemantauan Kemajuan Hasil Pengobatan TB

Pemantauan kemajuan hasil pengobatan pada orang dewasa dilaksanakan dengan pemeriksaan ulang dahak secara mikroskopis. Pemeriksaan dahak secara mikroskopis lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan radiologis dalam memantau kemajuan pengobatan. Laju Endap Darah ( LED ) tidak dapat dipakai untuk memantau kemajuan pengobatan. Untuk memantau kemajuan pengobatan dilakukan pemeriksaan specimen sebanyak dua kali sewaktu dan pagi. Hasil pemeriksaan dinyatakan negatif bila ke 2 spesimen tersebut negative, bila salah satu spesimen positif, maka hasil pemeriksaan ulang dahak tersebut dinyatakan positif. Pemeriksaan ulang dahak untuk memantau kemajuan pengobatan dilakukan pada :

#### 1. Akhir tahap Intensif

Dilakukan seminggu sebelum akhir bulan ke 2 pengobatan penderita baru BTA positif dengan kategori 1, atau seminggu sebelum akhir bulan ke 3 pengobatan ulang penderita BTA positif dengan kategori 2.

Pemeriksaan dahak pada akhir tahap intensif dilakukan untuk mengetahui apakah telah terjadi konversi dahak yaitu perubahan dari BTA positif menjadi negatif.



- Pengobatan penderita baru BTA positif dengan kategori –1 :  
Akhir bulan ke 2 pengobatan sebagian besar (seharusnya > 80 %) dari penderita Dahak nya sudah BTA negatif (konversi). Penderita ini dapat meneruskan pengobatan dengan tahap lanjutan. Jika pemeriksaan ulang dahak pada akhir bulan ke 2 hasilnya masih BTA positif, pengobatan diteruskan dengan OAT sisipan selama 1 bulan. Setelah paket sisipan satu bulan selesai, dahak diperiksa kembali. Pengobatan tahap lanjutan tetap diberikan meskipun hasil pemeriksaan ulang dahak BTA masih tetap positif.
- Pengobatan ulang penderita BTA positif dengan kategori –2 :  
Jika pemeriksaan ulang dahak pada akhir bulan ke 3 masih positif, tahap intensif harus diteruskan lagi selama 1 bulan dengan OAT sisipan. Setelah satu bulan diberi sisipan dahak diperiksa kembali. Pengobatan tahap lanjutan tetap diberikan meskipun hasil pemeriksaan dahak ulang BTA masih positif. Bila hasil uji kepekaan obat menunjukkan bahwa kuman sudah resisten terhadap 2 atau lebih jenis OAT, maka penderita tersebut dirujuk ke unit pelayanan spesialisik yang dapat menangani kasus resisten. Bila tidak mungkin, maka pengobatan dengan tahap lanjutan diteruskan sampai selesai.
- Pengobatan penderita BTA negatif rontgen positif dengan kategori 3 ( ringan ) atau kategori 1 ( berat ) :  
Penderita TB paru BTA negatif, rontgen positif, baik dengan pengobatan kategori 3 (ringan) atau kategori 1 (berat) tetap dilakukan pemeriksaan ulang

dahak pada akhir bulan ke 2. Bila hasil pemeriksaan ulang dahak BTA positif maka ada 2 kemungkinan:

- Suatu kekeliruan pada pemeriksaan pertama (pada saat diagnosis sebenarnya adalah BTA positif tapi dilaporkan sebagai BTA negatif).
- Penderita berobat tidak teratur seorang penderita yang diagnosa sebagai penderita BTA negatif dan diobati dengan kategori 3 yang hasil pemeriksaan ulang dahak pada akhir bulan ke 2 adalah BTA positif harus didaftar kembali sebagai penderita gagal BTA positif dan mendapat pengobatan dengan kategori 2 mulai dari awal.

Bila pemeriksaan ulang dahak akhir tahap intensif pada penderita baru dan penderita pengobatan ulang BTA positif, dahak menjadi BTA negatif pengobatan diteruskan ketahap lanjutan. Bila pada pemeriksaan ulang dahak akhir pada tahap akhir intensif penderita BTA negatif Rontgen positif dahak menjadi BTA positif, penderita dianggap gagal dan dimulai pengobatan dari permulaan dengan kategori-2.

## 2. Sebulan sebelum akhir pengobatan

Dilakukan seminggu sebelum akhir bulan ke 5 pengobatan penderita baru BTA positif dengan kategori 1, atau seminggu sebelum akhir bulan ke 7 pengobatan ulang penderita BTA positif dengan katagori 2

Tabel 2.5 : Tindak lanjut hasil pemeriksaan ulang dahak

TUPE PENRITA TBC	URAIAN	HASIL BTA	TINDAK LANJUT
Penderita baru positif dengan pengobatan kategori 1	Akhir tahap Intensif	Negatif	Tahap lanjutan dimulai
		Positif	Dilanjutkan dengan OAT sisipan selama 1 bulan. Jika setelah sisipan masih tetap positif tahap lanjutan tetap diberikan
	Sebulan sebelum Akhir Pengobatan atau Akhir pengobatan ( AP	Negatif keduanya	Sembuh
		Positif	Gagal ganti dengan OAT kategori 2 mulai dari awal
Penderita BTA positif dengan Pengobatan ulang kategori 2	Akhir Intensif	Negatif	Teruskan pengobatan dengan tahap lanjutan
		Positif	Beri sisipan 1 bulan jika setelah sisipan masih tetap positif teruskan pengobatan tahap lanjutan jika ada fasilitas rujuk untuk uji kepekaan obat
	Sebulan sebelum akhir pengobatan atau akhir pengobatan	Negatif keduanya	Sembuh
		Positif	Belum ada pengobatan disebut kasus kronik jika mungkin rujuk kepada unit pelayanan spesialisik bila tidak mungkin beri INH seumur hidup
Penderita BTA (-) & Ro(+) dengan pengobatan kategori 3 ( ringan ) atau kategori 1 ( berat )	5. khir Intensif	Negatif	Terus ketahap lanjutan
		Positif	Ganti dengan kategori 2 mulai dari awal

### 3. Akhir pengobatan

Dilakukan seminggu sebelum akhir bulan ke 6 pengobatan pada penderita baru BTA positif dengan kategori 1, atau seminggu sebelum akhir bulan ke 8 pengobatan ulang BTA positif, dengan kategori 2. Pemeriksaan ulang dahak pada sebulan sebelum akhir pengobatan dan Akhir Pengobatan (AP) bertujuan untuk menilai hasil pengobatan (“Sembuh atau gagal “). Penderita dinyatakan sembuh bila penderita telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dan pemeriksaan ulang dahak / follow up paling sedikit 2 (dua) kali berturut-turut hasilnya negatif (yaitu pada AP dan / atau sebulan Ap, dan pada satu pemeriksaan follow-up sebelumnya).

### 2.1.12 Hasil Pengobatan dan Tindak Lanjut

Hasil pengobatan seorang penderita dapat dikategorikan sebagai: Sembuh, Pengobatan lengkap, meninggal, pindah/*transfer out*, default /DO dan Gagal.

#### 1. Sembuh

Penderita dinyatakan sembuh bila penderita telah menyelesaikan pengobatannya secara lengkap dan pemeriksaan ulang dahak (*follow-up*) paling sedikit 2 (dua) kali berturut-turut hasilnya negatif (yaitu pada akhir pengobatan dan/atau sebulan sebelum akhir pengobatan, dan pada satu pemeriksaan *follow-up* sebelumnya)

#### 2. Pengobatan Lengkap

Adalah penderita yang telah menyelesaikan pengobatannya secara lengkap tapi tidak ada hasil pemeriksaan ulang dahak 2 kali berturut-turut negatif. Tindak lanjut : penderita diberitahu apabila gejala muncul kembali supaya memeriksakan diri dengan mengikuti prosedur tetap. Seharusnya terhadap semua penderita BTA positif harus dilakukan pemeriksaan ulang dahak

#### 3. Meninggal

Adalah penderita yang dalam masa pengobatan diketahui meninggal karena sebab apapun

#### 4. Pindah

Adalah penderita yang pindah berobat ke daerah Kabupaten / Kota lain tindak lanjut penderita yang ingin pindah dibuatkan surat pindah (form TB 09) dan bersama sisa obat dikirim ke UPK yang baru. Hasil pengobatan penderita dikirim kembali ke UPK asal, dengan Formulir TB 10.

#### 5. *Defaulted* atau *drop out*

Adalah penderita yang tidak mengambil obat 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai, tindak lanjutnya adalah dengan melacak penderita tersebut dan memberi penyuluhan pentingnya berobat secara teratur. Apabila penderita akan melanjutkan pengobatan lakukan pemeriksaan dahak. Bila positif mulai pengobatan dengan katagori 2, bila negatif sisa pengobatan katagori 1 dilanjutkan

#### 6. Gagal

- Penderita BTA positif yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada satu bulan sebelum akhir pengobatan atau pada akhir pengobatan. Tidak lanjut : Penderita BTA positif baru dengan kategori 1 diberikan kategori 2 mulai dari awal, penderita BTA positif pengobatan ulang dengan katagori 2 dirujuk keUPK spesialisik atau berikan INH seumur hidup
- Penderita BTA Negatif yang hasil pemeriksaan dahaknya pada akhir bulan ke 2 menjadi positif, tindak lanjut berikan pengobatan kategori2 mulai dari awal.

#### 2.1.13 Tatalaksana Penderita yang berobat tidak teratur

Seorang penderita kadang berhenti minum obat sebelum masa pengobatan selesai, hal ini terjadi karena penderita belum memahami bahwa obat harus ditelan seluruhnya dalam waktu yang telah ditetapkan. Petugas kesehatan harus mengusahakan agar penderita yang putus berobat tersebut kembali ke UPK.

Tabel 2.6 Pengobatan penderita TB baru BTA positif yang berobat tidak teratur

Lama pengobatan sebelumnya	Lamanya pengobatab terputus	Perlu tidaknya pemeriksaan dahak	Hasil pemeriksaan dahak	Dicatat kembali sebagai	Tindakan Pengobatan
Kurang dari 1 bulan	< 2 minggu	Tidak	-	-	Lanjutkan kat 1
	2-8 minggu	Tidak	-	-	Mulai lagi kat 1 dari awal
	>8 minggu	Ya	Positif	-	Mulai lagi kat 1 dari awal
			-Negatif	-	Lanjutkan kat 1
1-2 bulan	< 2 minggu	Tidak	-	-	Lanjutkan kat 1
	2 – 8 minggu	Ya	Positif	-	Tambahkan 1Bulan Sisipan
			Negatif	-	Lanjutkan kat 1
	> 8 minggu	Ya	Positif	Pengobatan setelah Default	Mulai dengan kat 2 dari awal
			Negatif	Pengobatan setelah Default	Lanjutkan kat 1
> 2 bulan	< 2 minggu	Tidak	-	-	Lanjutkan kat 1
	2 – 8 minggu	Ya	Positif	-	Mulai dengan kat 2 dari awal
			Negatif	-	Lanjutan kat 1
	> 8 minggu	Ya	Positif	Pengobatan setelah Default	Mulai dengan kat 2 dari awal
			Negatif	Pengobatan setelah Default	Lanjutkan kat 1

Tabel 2.7 Pengobatan penderita TB dengan kategori 2

Lama pengobatan sebelumnya	Lamanya pengobatab terputus	Perlu tidaknya pemeriksaan dahak	Hasil pemeriksaan dahak	Dicatat kembali sebagai	Tindakan Pengobatan
Kurang Dari 1 Bulan	< 2 minggu	Tidak	-	-	Lanjutkan kat 2
	2-8 minggu	Tidak	-	-	Mulai lagi kat 2 dari awal
	>8 minggu	Ya	Positif	-	Mulai lagi kat 2 dari awal
			-Negatif	-	Lanjutkan kat 2
1 –2 Bulan	< 2 minggu	Tidak	-	-	Lanjutkan kat 2
	2 – 8 minggu	Ya	Positif	-	Tambahkan 1Bulan Sisipan
			Negatif	-	Lanjutkan kat 2
	> 8 minggu	Ya	Positif	Pengobatan setelah Default	Mulai dengan kat 2 dari awal
			Negatif	Pengobatan setelah Default	Lanjutkan kat 2
> 2 bulan	< 2 minggu	Tidak	-	-	Lanjutkan kat 2
	2 – 8 minggu	Ya	Positif	-	Mulai dengan kat 2 dari awal
			Negatif	-	Lanjutan kat 2
	> 8 minggu	Ya	Positif	Pengobatan setelah Default	Mulai dengan kat 2 dari awal
			Negatif	Pengobatan setelah Default	Lanjutkan kat 2



Pengobatan yang diberikan tergantung pada tipe penderita lamanya pengobatan sebelumnya, lamanya putus berobat dan bagaimana hasil pemeriksaan dahak sewaktu dia kembali berobat untuk jelasnya lihat pada tabel 2.6 dan tabel 2.7.

#### **2.1.14 Pengawasan Menelan Obat ( PMO )**

Salah satu dari komponen DOTS adalah pengobatan paduan OAT jangka pendek dengan pengawasan langsung. Untuk menjamin keteraturan pengobatan diperlukan seorang PMO

##### **1. Persyaratan PMO**

- Seseorang yang dikenal , dipercaya dan disetujui baik oleh petugas kesehatan maupun penderita. Selain itu harus disegani dan dihormati oleh penderita
- Seseorang yang tinggal dekat dengan penderita
- Bersedia membantu penderita dengan sukarela
- Bersedia dilatih dan atau mendapat penyuluhan bersama dengan penderita

##### **2. Siapa yang bisa jadi PMO**

Sebaiknya PMO adalah petugas kesehatan, misalnya Bidan di Desa, Perawat, Pekarya Sanitarian, juru imunisasi dll. Bila tidak ada petugas kesehatan yang memungkinkan, PMO dapat berasal dari kader Kesehatan, guru, anggota PPTI, PKK atau tokoh masyarakat lainnya atau anggota keluarga.

##### **3. Tugas Seorang PMO**

- Mengawasi penderita TB agar menelan obat secara teratur sampai sembuh
- Memberi dorongan kepada penderita agar mau berobat teratur

- Mengingatkan penderita untuk pemeriksaan ulang dahak pada waktu waktu yang telah ditentukan.
- Memberi penyuluhan pada anggota keluarga penderita TB yang mempunyai gejala-gejala tersangka TB untuk segera memeriksakan diri ke unit Pelayanan kesehatan.

#### 4. Informasi penting yang perlu dipahami PMO untuk disampaikan

- TB bukan penyakit keturunan atau kutukan
- TB dapat disembuhkan dengan berobat teratur
- Tata laksana pengobatan penderita pada Tahap intensif dan lanjutan
- Pentingnya berobat secara teratur karena itu pengobatan perlu diawasi
- Efek samping obat dan tindakan yang harus dilakukan bila terjadi efek samping tersebut
- Cara penularan dan mencegah penularan.

#### **2.1.15 Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis ( OAT )**

Sebagian besar penderita TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping, sehingga pemantauan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan.

Pemantauan efek samping obat dilakukan dengan cara:

- Menjelaskan kepada penderita tanda-tanda efek samping
- Menanyakan adanya gejala efek samping pada saat penderita mengambil OAT

## Efek Samping OAT

- Efek samping berat yaitu efek samping yang dapat menjadi sakit serius. Dalam kasus ini maka pemberian OAT harus dihentikan dan penderita harus segera dirujuk ke UPK spesialisik
- Efek Samping ringan yaitu hanya menyebabkan sedikit perasaan yang tidak enak gejala-gejala ini sering dapat ditanggulangi dengan obat-obat simptomatik atau obat sederhana, tetapi kadang-kadang menetap untuk beberapa waktu selama pengobatan dalam hal ini pemberian OAT dapat diteruskan.

### 1. Isoniasid ( INH )

Efek samping berat berupa hepatitis yang dapat timbul pada kurang lebih 0,5 % penderita. Bila terjadi ikterus, hentikan pengobatan sampai ikterus membaik. Bila tanda-tanda hepatitisnya berat maka penderita harus dirujuk ke UPK spesialisik.

Efek samping INH yang ringan dapat berupa :

- Tanda- tanda keracunan pada saraf tepi, kesemutan, dan nyeri otot atau gangguan kesadaran. Efek ini dapat dikurangi dengan pemberian piridoksin (Vitamin B6 dengan dosis 5 – 10 mg perhari atau dengan vitamin B Kompleks)
- Kelainan yang menyerupai defisiensi piridoksin (Syndroma pellagra)
- Kelainan kulit yang bervariasi, antara lain gatal-gatal.

Bila terjadi efek samping ini pemberian OAT dapat diteruskan sesuai dosis.

### 2. Rifampisin

Rifampisin bila diberikan sesuai dosis yang dianjurkan, jarang menyebabkan efek samping, terutama pada pemakaian terus menerus setiap hari. Salah satu efek samping berat dari rifampisin adalah Hepatitis, walaupun ini sangat jarang terjadi. Penyakit hati yang pernah ada, atau pemakaian obat-obat hepatotoksik yang lain secara bersama akan meningkatkan risiko terjadinya hepatitis. Bila terjadi ikterik (kuning) maka pengobatan perlu dihentikan. Bila hepatitis sudah hilang / sembuh pemberian rifampisin dapat diulang lagi.

Efek samping Rifampisin yang berat adalah :

- Sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak napas, kadang-kadang disertai dengan kolaps atau renjatan (Shock). Penderita ini perlu dirujuk ke UPK spesialisik karena memerlukan perawatan darurat.
- Purpura, anemia haemolitik yang akut, syok dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, Rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi meskipun gejalanya sudah menghilang. Sebaiknya segera dirujuk ke UPK spesialisik

Efek samping Rifampisin yang ringan adalah :

- Sindrom kulit seperti gatal-gatal kemerahan
- Sindrom flu berupa demam, menggigil, nyeri tulang
- Sindrom perut berupa nyeri perut, mual, muntah, kadang-kadang diare.

Efek Samping ringan sering terjadi pada saat pemberian berkala dan dapat sembuh sendiri atau hanya memerlukan pengobatan simtomatik. Rifampisin dapat menyebabkan warna merah pada air seni, keringat, air mata, air liur. Hal ini harus

diberitahukan kepada penderita agar penderita tidak khawatir. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya.

### 3. Pirazinamid

Efek samping utama dari penggunaan pirazinamid adalah hepatitis. Juga dapat terjadi nyeri sendi dan kadang – kadang dapat menyebabkan serangan arthritis gout yang kemungkinan disebabkan berkurangnya ekskresi dan penimbunan asam urat. Kadang-kadang terjadi reaksi hipersensitas misalnya demam, mual kemerahan dan reaksi kulit yang lain

### 4. Streptomisin

Efek samping utama dari streptomisin adalah merusakkan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran, resiko efek samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur penderita. Kerusakan alat keseimbangan biasanya terjadi pada 2 bulan pertama dengan tanda-tanda telinga mendenging (tinitus), pusing dan kehilangan keseimbangan. Keadaan ini dapat dipulihkan bila obat segera dihentikan atau dosisnya dikurangi dengan 0,25 gr, jika pengobatan diteruskan maka kerusakan alat keseimbangan makin parah dan menetap (kehilangan keseimbangan dan tuli). Risiko ini terutama akan meningkat pada penderita dengan gangguan fungsi ekskresi ginjal. Reaksi hipersensitas kadang-kadang terjadi berupa demam yang timbul tiba-tiba disertai dengan sakit kepala, muntah dan eritema pada kulit. Hentikan pengobatan dan segera rujuk penderita ke UPK spesialisik. Efek samping sementara dan ringan misalnya reaksi setempat pada bekas suntikan, rasa kesemutan pada sekitar mulut dan telinga yang mendenging dapat terjadi

segera setelah suntikan. Bila reaksi ini mengganggu (jarang terjadi) maka dosis dapat dikurangi dengan 0,25 gr. Streptomisin dapat menembus barrier plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada wanita hamil sebab dapat merusak saraf pendengaran janin.

#### 5. Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa berkurangnya ketajaman penglihatan, buta warna untuk warna merah dan hijau. Meskipun demikian keracunan okuler tersebut tergantung pada dosis yang dipakai. Efek samping jarang terjadi bila dosisnya 15-25 mg/kg BB per hari atau 30 mg/kg BB yang diberikan tiga (3) kali seminggu. Setiap penderita yang menerima etambutol harus diingatkan bahwa bila terjadi gejala-gejala gangguan penglihatan supaya segera dilakukan pemeriksaan mata. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan. Karena resiko kerusakan okuler sulit dideteksi pada anak-anak, maka etambutol sebaiknya tidak diberikan pada anak.

Tabel 2.8 dan Tabel 2.9 diatas menjelaskan efek samping dengan pendekatan gejala. Tabel 2.8 untuk efek samping ringan sedangkan tabel 2.9 untuk efek samping berat

Tabel 2.8 : Efek Samping Ringan dari OAT :

Efek Samping	Penyebab	Enanganan
Tidak ada nafsu makan mual sakit perut	Rifampisin	Obat diminun malam sebelum tidur
Nyeksi Sendi	Pirasinamid	Beri aspirin
Kesemutan s/d rasa terbakar di Kaki	INH	Beri Vitamin B6 (PIRIDOXIN per hari
Warna kemerahan pada air seni ( urine )	Rifampisin	Tidak erlu diberi apa-apa tapi perlu penyalasan kepada penderit

Tabel 2.9 : Efek Samping berat dari OAT

Efek Samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Gatal dan Kemerahan kulit	Semua jenis OAT	Ikut petunjuk penatalaksanaan dibawah *)
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan ganti Etambutol
Gangguan keseimbangan	Streptomisin	Streptomisin dihentikan ganti Etambutol
Ikterus tanpa penyebab lain	Hampir semua OAT	Hentikan semua OAT sampai ikterus menghilang
Bingung dan muntah-muntah ( pemulaan ikterus karena obat )	Hampir semua OAT	Hentikan semua OAT segera lakukan tes fungsi hati
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan Etambutol
Purpura dan renjatan ( syok )	Rifampisin	Hentikan Rifampisin

\*) Penatalaksanaan Penderita dengan efek samping “ gatal dan kemerahan kulit

Jika seorang penderita dalam pengobatan dengan OAT mulai mengeluh gatal-gatal, singkirkan dulu kemungkinan penyebab lain. Berikan dulu anti-histamin, sambil meneruskan OAT dengan pengawasan ketat. Gatal-gatal tersebut pada sebagian penderita hilang, namun pada sebagian penderita malahan terjadi suatu kemerahan kulit. Bila keadaan seperti ini, hentikan semua OAT. Tunggu sampai kemerahan kulit tersebut hilang. Jika gejala efek samping ini bertambah berat, kepada

penderita tersebut perlu diberikan kortikosteroid dan/atau tindakan suportif lainnya (infus) di UPK Perawatan.

Kalau Jenis obat penyebab efek samping itu belum diketahui, maka pemberian kembali OAT harus dengan cara “ *drug challenging* “ dengan maksud untuk menentukan obat mana yang merupakan penyebab dari efek samping tersebut. Untuk maksud tersebut, sebaiknya penderita dirujuk ke unit pelayanan spesialisik. Bila jenis obat penyebab dari reaksi efek samping itu telah diketahui, misalnya pirasinamid atau Etambutol atau Streptomisin, maka pengobatan TB dapat diberikan lagi dengan tanpa obat tersebut. Bila mungkin, ganti obat tersebut dengan obat lain. Lamanya pengobatan mungkin perlu diperpanjang, tapi hal ini akan menurunkan resiko terjadinya kambuh. Kadang-kadang pada penderita timbul reaksi hipersensitivitas (kepekaan) terhadap Isoniasid atau Rifampisin.

Kedua obat ini merupakan jenis OAT yang paling ampuh sehingga merupakan obat utama (paling penting) dalam pengobatan jangka pendek. Bila penderita dengan reaksi hipersensitivitas terhadap Isoniasid atau Rifampisin tersebut HIV negatif, mungkin dapat dilakukan desensitisasi. Namun, jangan lakukan desensitisasi pada penderita TB dengan HIV positif sebab mempunyai resiko besar terjadi keracunan yang berat. Karena sangat kompleksnya proses desensitisasi ini, maka harus dilakukan di unit pelayanan spesialisik.



### 2.1.16 Komplikasi Penderita Tuberkulosis

Komplikasi berikut sering terjadi pada penderita stadium lanjut :

1. Haemoptisis berat (perdarahan dari saluran nafas bawah) yang dapat mengakibatkan kematian karena shok hipovolemik atau tersumbatnya jalan nafas.
2. Kolaps dari lobus akibat retraksi bronchial.
3. Bronkiektasis (pelebaran bronkus setempat) dan fibrosis (pembentukan jaringan ikat pada proses pemulihan atau reaktif) pada paru.
4. Pneumothorak (adanya udara di dalam rongga pleura) spontan : kolaps spontan karena kerusakan jaringan paru.
5. Penyebaran infeksi ke organ lain seperti otak, tulang, persendian, ginjal, dan sebagainya.
6. Insufisiensi cardio pulmoner (*Cardio Pulmonary Insuficiency*).
7. Perjalanan alamiah TB yang tidak diobati  
Tanpa pengobatan, setelah lima tahun, 50% dari penderita TB akan meninggal, 25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh tinggi, dan 25% sebagai kasus kronik yang tetap menular (WHO,1996).

#### 8. Pengaruh Infeksi HIV

Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas system daya tahan tubuh seluler (*Celluler immunity*), sehingga jika terjadi infeksi oportunistik, seperti Tuberkulosis, maka yang bersangkutan akan sakit parah bahkan bisa mengakibatkan kematian.

Bila jumlah orang yang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah penderita TB akan meningkat, dengan demikian penularan TB di masyarakat akan meningkat pula.

## 2.2 Cara Kerja Antibiotik dan Mekanisme Terjadinya Resistensi

Sejak awal penemuannya oleh Alexander Fleming pada tahun 1928, antibiotik telah memberikan kontribusi yang efektif dan positif terhadap kontrol infeksi bakteri pada manusia dan hewan. Namun, sejalan dengan perkembangan dan penggunaannya tersebut, banyak bukti atau laporan yang menyatakan bahwa bakteri-bakteri patogen menjadi resisten terhadap antibiotik. Resistensi ini menjadi masalah kesehatan utama sedunia. Penggunaan antibiotik ini (pada manusia dan hewan) akan menghantarkan munculnya mikroorganisme resisten, tidak hanya mikroba sebagai target antibiotik tersebut, tetapi juga mikroorganisme lain yang memiliki habitat yang sama dengan mikroorganisme target. Hal ini dimungkinkan karena adanya transfer materi genetik (plasmid atau transposon) di antara genus bakteri yang berbeda yang masih memiliki hubungan dekat, meliputi bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella*, dan *Salmonella*.

### 2.2.1 Cara Kerja Antibiotik

Antibiotik memiliki cara kerja sebagai bakterisidal (membunuh bakteri secara langsung) atau bakteristatik (menghambat pertumbuhan bakteri). Pada kondisi bakteristasis, mekanisme pertahanan tubuh inang seperti fagositosis dan produksi antibodi biasanya akan merusak mikroorganisme. Ada beberapa cara kerja antibiotik terhadap bakteri sebagai targetnya, yaitu menghambat sintesis dinding sel, menghambat sintesis protein, merusak membran plasma, menghambat sintesis asam nukleat, dan menghambat sintesis metabolit esensial.

Dinding sel bakteri terdiri atas jaringan makromolekuler yang disebut peptidoglikan. Penisilin dan beberapa antibiotik lainnya mencegah sintesis

peptidoglikan yang utuh sehingga dinding sel akan melemah dan akibatnya sel bakteri akan mengalami lisis. Ribosom merupakan mesin untuk mensintesis protein. Sel eukariot memiliki ribosom 80S, sedangkan sel prokariot 70S (terdiri atas unit 50S dan 30S). Perbedaan dalam struktur ribosom akan mempengaruhi toksisitas selektif antibiotik yang akan mempengaruhi sintesis protein. Di antara antibiotik yang mempengaruhi sintesis protein adalah kloramfenikol, eritromisin, streptomisin, dan tetrasiklin. Kloramfenikol akan bereaksi dengan unit 50S ribosom dan akan menghambat pembentukan ikatan peptida pada rantai polipeptida yang sedang terbentuk. Kebanyakan antibiotik yang menghambat protein sintesis memiliki aktivitas spektrum yang luas. Tetrasiklin menghambat perlekatan tRNA yang membawa asam amino ke ribosom sehingga penambahan asam amino ke rantai polipeptida yang sedang dibentuk terhambat. Antibiotik aminoglikosida, seperti streptomisin dan gentamisin, mempengaruhi tahap awal dari sintesis protein dengan mengubah bentuk unit 30S ribosom yang akan mengakibatkan kode genetik pada mRNA tidak terbaca dengan baik. Antibiotik tertentu, terutama antibiotik polipeptida, menyebabkan perubahan permeabilitas membran plasma yang akan mengakibatkan kehilangan metabolit penting dari sel bakteri. Sebagai contoh adalah polimiksin B yang menyebabkan kerusakan membran plasma dengan melekat pada fosfolipid membran. Sejumlah antibiotik mempengaruhi proses replikasi DNA/RNA dan transkripsi pada bakteri. Contoh dari golongan ini adalah rifampin dan quinolon. Rifampin menghambat sintesis mRNA, sedangkan quinolon menghambat sintesis DNA.

### 2.2.2 Mekanisme terjadinya resistensi

Pada awalnya, problema resistensi bakteri terhadap antibiotik telah dapat dipecahkan dengan adanya penemuan golongan baru dari antibiotik, seperti aminoglikosida, makrolida, dan glikopeptida, juga dengan modifikasi kimiawi dari antibiotik yang sudah ada. Namun, tidak ada jaminan bahwa pengembangan antibiotik baru dapat mencegah kemampuan bakteri patogen untuk menjadi resisten. Berdasarkan hasil studi tentang mekanisme dan epidemiologi dari resistensi antibiotik telah nyata bahwa bakteri memiliki seperangkat cara untuk beradaptasi terhadap lingkungan yang mengandung antibiotik. Mekanisme resistensi pada bakteri meliputi mutasi, penghambatan aktivitas antibiotik secara enzimatik, perubahan protein yang merupakan target antibiotik, perubahan jalur metabolik, efluks antibiotik, perubahan pada porin channel, dan perubahan permeabilitas membran.

Mutasi genetik tunggal mungkin menyebabkan terjadinya resistensi tanpa perubahan patogenitas atau viabilitas dari satu strain bakteri. Perkembangan resistensi terhadap obat-obat anti tuberkulosis seperti streptomisin, merupakan contoh klasik dari perubahan tipe ini. Secara teoretis ada kemungkinan untuk mengatasi resistensi mutasional dengan pemberian kombinasi antibiotik dalam dosis yang cukup untuk eradikasi infeksi sehingga mencegah penyebaran bakteri resisten orang ke orang. Namun, kejadian *Multi Drug Resistant Mycobacterium tuberculosis* yang meluas memperlihatkan bahwa tidak mudah untuk mengatasi resistensi dengan formula kombinasi. Contoh lain resistensi mutasional yang juga penting adalah perkembangan resistensi fluorokuinolon pada Stafilokokki, *Pseudomonas aeruginosa*, dan patogen lain melalui perubahan pada *DNA topoisomerase*. Kejadian mutasi mungkin juga

mengubah mekanisme resistensi yang ada menjadi lebih efektif atau memberikan spektrum aktivitas yang lebih luas.

Problem yang cukup penting adalah kemampuan bakteri untuk mendapatkan materi genetik eksogenus yang mengantarkan terjadinya resistensi. Spesies pada *Pneumococcus sp.* dan *Meningococcus sp.* dapat "mengambil" materi DNA di luar sel (eksogenus) dan mengombinasikannya ke dalam kromosom.

Banyak materi genetik yang bertanggung jawab terhadap resistensi ditemukan pada plasmid yang dapat ditransfer atau pada transposon yang dapat disebarluaskan di antara berbagai bakteri dengan proses konjugasi. Transposon merupakan potongan DNA yang bersifat mobile yang dapat menyisip masuk ke dalam berbagai lokasi pada kromosom bakteri, plasmid atau DNA bakteriofag. Beberapa transposon atau plasmid memiliki elemen genetik yang disebut integron yang mampu "menangkap" gen-gen eksogenus. Sejumlah gen kemungkinan dapat disisipkan ke dalam integron yang menghasilkan resistensi terhadap beberapa bahan antimikroba (Naim, 2003).

Pendapat lain mengatakan bahwa salah satu mekanisme fenotipik resistensi pada *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) adalah karena adanya mutasi gen yang mengkode protein sasaran antibiotik (Obat Anti Tuberkulosis). Dalam menjalankan fungsinya, gen yang mengkode protein biasanya dikendalikan oleh gen pengatur, maka gejala resistensi juga bisa disebabkan adanya mutasi pada gen pengatur tersebut.

Hasil penelitian yang dilakukan Rattan dan koleganya menyimpulkan, resistensi bisa terjadi pada satu atau lebih obat anti tuberkulosis. Penelitian resistensi

tb sudah banyak dilakukan terutama resistensi terhadap lebih dari satu obat, disebut *Multi Drug Resistance* (resistensi ganda/MDR).

Data penelitian terhadap penderita TB resisten di India menunjukkan, resistensi terhadap isoniazid (60-70%), rifampicin (95%), INH-ethionamide (10%), streptomisin (60%), fluorokuinolon (90%), pyrazinamide (70-100%), etambutol (69%). Demikian pula hasil penelitian TB di beberapa wilayah di Jakarta menunjukkan jumlah penderita TB resisten isoniazid jauh lebih banyak daripada resisten terhadap obat anti tuberkulosis lainnya .

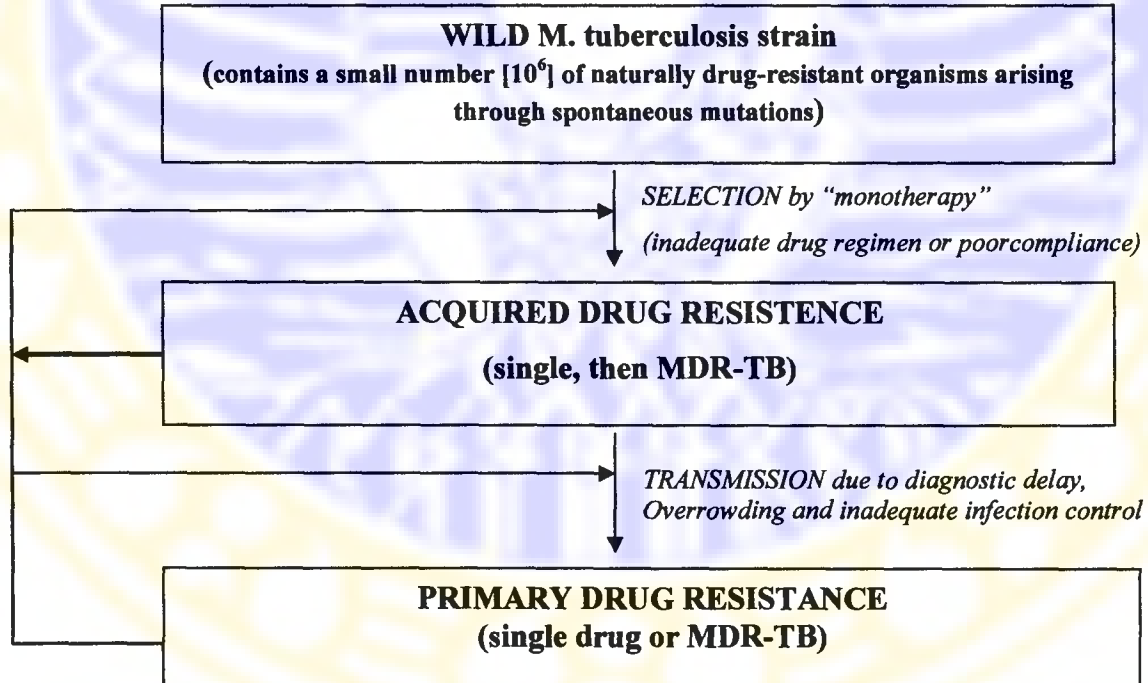
Isoniazid atau INH (asam hidrazida isonikotinat, asam hidrazida 4-piridin karboksilat) merupakan obat TB kompleks (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, dan *Mycobacterium microti*). Mekanisme reaksi obat INH, terutama yang menyebabkan timbulnya resistensi INH sangat kompleks dan masih belum diketahui secara lengkap. Walaupun demikian, ada fakta yang menyebabkan bahwa INH menghambat biosintesis asam mikolat pada dinding sel, sehingga membuat mikobakteria menjadi lebih rentan terhadap reaksi dengan oksigen dan faktor lingkungan lainnya.

Isoniazid berfungsi sebagai prodrug yang akan diubah menjadi bentuk aktifnya yaitu asam nikotinat oleh enzim katalase peroksidase yang dikode oleh gen *katG* pada *Mycobacterium tuberculosis*. Karena *katG* satu-satunya protein yang dapat mengaktifkan INH, maka mutasi pada *katG* menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* menjadi resisten terhadap INH. Resistensi terhadap isoniazid disebabkan adanya mutasi Arg 463 menjadi Leu pada protein *katG*, sedangkan mekanisme

resistensi isoniazid lainnya yaitu adanya mutasi pada gen *inhA* yang mengode enzim asam lemak sintase (Harinanto dan Ngili, 2003.)

### 2.3 Resistensi terhadap OAT pada penderita TB paru.

Resistensi OAT terjadi karena mutasi kromosom secara spontan dengan frekuensi replikasi  $10^{-6}$  sampai  $10^{-8}$ . Karena mutasi kromosom yang menimbulkan resistensi bersifat *Unlinked*, maka kemungkinan timbulnya resistensi terhadap tiga obat yang digunakan secara bersamaan menjadi  $10^{-18}$  sampai  $10^{-20}$ . Ini berarti, perubahan resistensi obat pada hakekatnya tidak terjadi apabila ketiga obat efektif tersebut digunakan dalam terapi kombinasi TB. Resistensi *M.tuberculosis* terhadap OAT sebenarnya akibat tindakan manusia sendiri (*Man Made*) yang memperkuat proses mutasi genetik diatas.



Gambar 2.2 Mekanisme terjadinya resistensi obat pada M. Tuberculosis.

Kuman *Mycobacterium tuberculosis* adalah kuman tahan asam yang merupakan penyebab dari penyakit TB. Dalam hubungannya dengan pemberantasan TB dengan strategi DOTS, telah di dapati 2 macam resistensi terhadap OAT, yaitu :

1. Resistensi primer

Yaitu resistensi terhadap OAT pada penderita TB yang belum pernah mendapatkan OAT, atau sudah mendapat pengobatan tetapi kurang dari satu bulan. Resistensi ini terjadi secara invitro / diluar tubuh penderita, atau resistensi yang muncul sejak kuman masuk ke dalam tubuh penderita.

2. Resistensi sekunder

Yaitu resistensi terhadap OAT pada penderita TB yang sudah pernah mendapat pengobatan OAT lebih dari satu bulan. Resistensi ini dimungkinkan terjadi setelah berada dalam tubuh penderita (Depkes RI, 2003).

#### 2.4 . Kultur *Mycobacterium tuberculosis*

Untuk kepentingan uji sensitivitas terhadap kuman *Mycobacterium tuberculosis*, perlu dilakukan kultur kuman. Berikut ini skema prosedur kultur tersebut ;



## BAB 3

### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

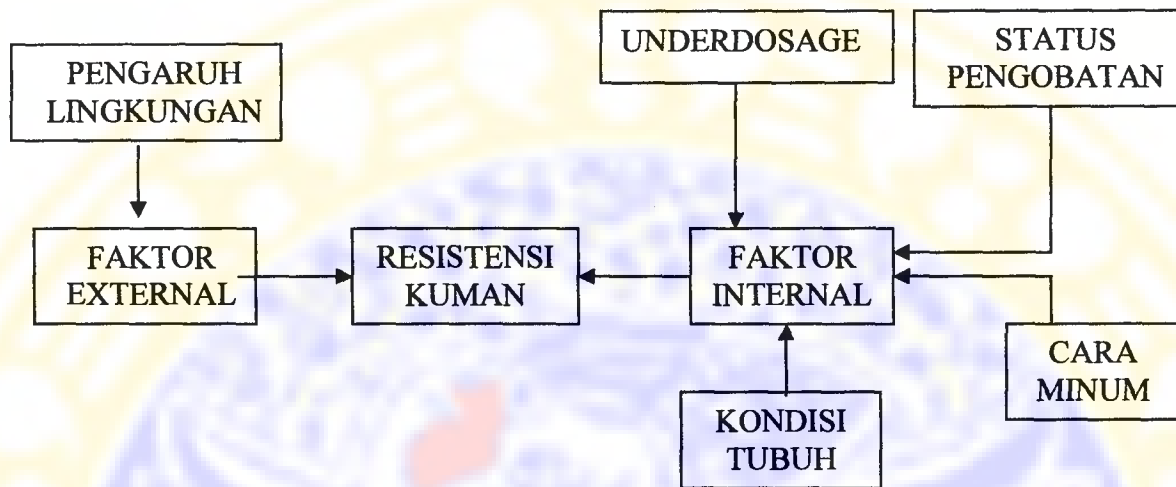
#### 3.1 Kerangka Konseptual

Salah satu penyebab terjadinya kegagalan program DOTS dalam memberantas penyakit TB adalah munculnya strains baru dari kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap OAT. OAT yang merupakan kombinasi dari beberapa macam obat, disamping untuk meningkatkan efektivitas, juga penting untuk mencegah terjadinya resistensi. Namun permasalahan yang muncul justru *Multi Drug Resistance* (MDR) (Depkes RI, 1999).

Beberapa hal yang dapat merangsang timbulnya MDR, antara lain :

1. Pemberian obat dengan dosis kurang.
2. Cara minum obat yang tidak sesuai dengan anjuran yang sudah diresepkan baik dalam jumlah maupun macam obat.
3. Kondisi umum tubuh yang menurun, baik karena penyakit kronis atau karena gizi buruk. Untuk kasus seperti ini biasanya bioavailabilitas obat tidak akan maksimal dan dosis terapi tidak akan tercapai, sehingga masalah yang muncul adalah konsumsi obat dengan dosis kurang.
4. Kelalaian minum obat yang dilakukan oleh penderita yang terjadi lama dan berulang-ulang.
5. Lingkungan di luar tubuh yang mendukung terjadinya mutasi gen kearah resistensi.

Dari beberapa hal di atas peneliti menyusun kerangka konseptual sebagai berikut :



Gambar 3. Kerangka konseptual penelitian

### 3.2 Hipotesis Penelitian

- 3.2.1 Terdapat resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT, pada penderita TB paru di Kabupaten Sampang.
- 3.2.2 Terdapat hubungan antara resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT, dengan pola berobat penderita TB paru di Kabupaten Sampang.

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cross sectional*, untuk mempelajari pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT pada penderita TB paru, di Kabupaten Sampang.

#### **4.2 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **4.2.1 Populasi penelitian**

Populasi penelitian ini adalah sputum dari penderita TB paru, yang datang ke Puskesmas, di wilayah Kabupaten Sampang

##### **4.2.2 Sampel penelitian**

Sampel penelitian adalah sputum penderita TB paru, yang berkunjung ke Puskesmas PRM di wilayah Kabupaten Sampang, selama 4 bulan mulai bulan April sampai juli tahun 2005.

##### **4.2.3 Penentuan Besar Sample**

Pada penelitian ini sampel diambil secara total sampling, sehingga seluruh sampel yang ada diambil untuk penelitian, karena sampelnya sangat kecil.

#### 4.4 Teknik pengambilan sampel dan prosedur laboratorium uji sensitivitas

##### 4.4.1 Teknik pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik total sampling selama periode tertentu yaitu selama 4 bulan mulai bulan april sampai juli 2005, pada suatu wilayah Puskesmas Rujukan Mikroskopis (PRM), di Kabupaten Sampang. Di Kabupaten Sampang terdapat 5 puskesmas PRM yaitu Puskesmas Jrengik, Puskesmas Kamoning, Puskesmas Banyuanyar, Puskesmas Kedundung, Puskesmas Ketapang.

##### 4.4.2 Prosedur laboratorium uji sensitivitas

Membuat larutan stok masing-masing obat dengan konsentrasi 10.000 mg/l. INH, Ethambutol dan Streptomycin yang dilarutkan dalam aquades steril. Rifampicin dilarutkan dalam dimethylformamide. Larutan INH dan Ethambutol disterilkan dengan memakai filtrasi membrane. *Working dilution* dibuat dalam aquades steril kemudian dicampurkan ke dalam media L. J. (yang masih dalam keadaan cair). Tiap botol *Mc. Cartney* diisi dengan 6 ml larutan kerja tersebut lalu dilakukan inspisasi pada suhu 85 derajat celcius selama 50 menit.

Tabel 4.1. Komposisi Drug Media untuk uji sensitivitas.

Drug	Solvent	Quantity	Stock sol (final conc mg/l)
Dihydrostreptomycin	Steril dest. Water	100 mg/l	10.000
INH	Steril dest. Water	100 mg/l	10.000
Rifampicin	Dimetylformamide	100 mg/l	10.000
Ethambutol	Steril dest. Water	100 mg/l	10.000

Critical Drug Concent. (mg/l)	L.J. Fluid	ADD	Working dilution
SINH 0,2	1000 ml	10 ml	20 mg/l
Rifampicin 40	1000 ml	5 ml	80.000 mg/l
Dihydrostreptomycin 4	1000 ml	5 ml	800 mg/l
Ethambutol 2	1000 ml	10 ml	200mg/l

Jumlah media tersebut di atas cukup untuk 40 kultur. Semua media dapat disimpan selama 3-4 minggu asal dalam keadaan dingin. Methods : Standard proportion methods.

Definisi dari resistensi : Resistensi adalah banyaknya kuman yang resisten terhadap masing - masing konsentrasi obat yang ditunjukkan oleh prosentase banyaknya kuman yang tumbuh pada area bebas obat.

Bacterial suspension :

Semua prosedur dibawah ini dikerjakan dalam *biosafety cabinet* class IIB.

1. Dalam botol Bijou (7 ml) diisi 0,2 ml aquades steril dan 10 -12 butir glass bead (diameter 2 - 3 mm).
2. Menambahkan 4 mg berat basah koloni kuman, kira-kira 2/3 oose (dengan diameter dalam 3 mm, 24 SWG).
3. Suspensi kuman ini dibuat homogen dengan memakai vortex mixture selama 30 detik.
4. Menambahkan 3,8 ml aquades steril sehingga memberikan konsentrasi sebesar 1 mg/l (S1).

5. Suspensi ini didiamkan diatas meja supaya partikel yang kasar mengendap.
6. Dari suspensi diatas buat pengenceran 10 kali dengan cara menambahkan 0,2 ml suspensi ini kedalam 3,8 ml aquades steril sehingga didapatkan pengenceran  $10^{-1}$  (S2),  $10^{-2}$  (S3),  $10^{-3}$  (S4).
7. Dilakukan inokulasi dari suspensi bakteri tersebut sebanyak 1 oose standart (diameter 3mm, 27 SWG) pada media tanpa obat dan media yang berisi obat seperti bagan dibawah ini :

Tabel 4.2. Lokasi inokulasi OAT pada suspensi bakteri

Suspension	Control drug free	S 4mg/l	H 0,2mg/l	R 40 mg/l	E 2 mg/l	PNB 500 mg/l
S1 1 mg/ml	X	X	X	X	X	X
S2 $10^{-1}$	XX	X	X	X	X	
S3 $10^{-2}$	XX	X	X	X	X	
S4 $10^{-3}$	XX	X	X	X	X	

Pada setiap batch pembuatan media baru dilakukan pengetesan dengan menggunakan *Mycobacterium tuberculosis* strain standart H37Rv.

#### INKUBASI

Setelah dilakukan *inokulasi* maka semua botol diinkubasikan pada suhu 37° C.

#### PEMBACAAN

Dilakukan pada minggu ke 4 (hari ke 28) dan minggu ke 6 (hari ke 42).

Tabel 4.3. Cara pembacaan

+++	Confluent growth
++	More than 100 colonies
Actual number of colonies	1 – 99

Bila jumlah koloni kurang dari 15, maka dihitung jumlah koloni pada inokulasi yang lebih besar atau diperkirakan saja jumlahnya bila lebih dari 100 dan sebaiknya tidak menghitung jumlah kuman bila tampak pertumbuhannya +++.

#### INTERPRETASI HASIL

Interpretasi hasil berdasarkan pembacaan pada minggu ke 6. Berlaku untuk setiap strain. Nyatakanlah jumlah organisme yang resisten terhadap setiap konsentrasi obat sebagai persentasi dari jumlah pertumbuhan organisme pada media tanpa obat. Buat pilihan terhadap pengenceran untuk menghitung pertumbuhan kuman pada media tanpa obat dan media dengan obat.

Media tanpa obat :

1. 20-70 koloni
2. 5-19 koloni
3. Lebih dari 70 koloni.

Media dengan obat :

1. 5-100 koloni pada baris yang paling dekat dengan control (pengenceran yang sama pada media tanpa obat).
2. 1-4 koloni pada baris yang sama atau pada baris yang paling dekat dengan control.

3. Tidak ada koloni pada baris yang paling jauh.
4. Lebih dari 100 koloni, bila tidak terdapat penghitungan jumlah koloni lainnya yang dapat diterima.

Tabel 4.4 : Definisi dari resistance-proportion method

Drug	Concentration (mg/l)	Proportion
INH	0,2	1% atau lebih
Rifampicin	40	1% atau lebih
Ethambutol	2	1% atau lebih
Streptomycin	4	1% atau lebih

#### 4.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel

##### 4.5.1 Variabel penelitian :

- Variabel bebas : status pengobatan OAT penderita TB Paru di Kabupaten Sampang
- Variabel terikat : resistensi *Mycobacterium tuberculosis* pada penderita TB paru di Kabupaten Sampang
- Variabel lain / confounding : variabel diluar variabel diatas yang ikut mempengaruhi hubungan keduanya, misalnya : dosis obat, status gizi, penyakit kronis yang diderita yang mempengaruhi proses pengobatan , dan sebagainya.



#### 4.5.2 Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Skala	Satuan
A. Hubungan	Pengaruh status pengobatan penderita terhadap munculnya resistensi M. Tb.	-	-
B. Status pengobatan	Tingkat kepatuhan penderita minum OAT; penderita tidak minum OAT minimal 2 minggu.	Nominal	-
C. Resistensi kuman	Tingkat sensitivitas kuman <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , yang ditest di laboratorium.	Nominal	-
D. Penderita tuberkulosa paru	Penderita penyakit paru yang secara klinis dan laboratoris dinyatakan menderita penyakit TB	Nominal	-
E. Multi Drug Resistance (MDR)	Kekebalan <i>Mycobacterium tuberculosis</i> terhadap dua atau lebih OAT, terutama INH dan Rifampicin.	Ordinal	-

#### 4.6 Tempat dan waktu penelitian

##### 4.6.1 Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di 20 Puskesmas wilayah Kabupaten Sampang yang terbagi dalam 5 wilayah puskesmas PRM yaitu puskesmas Jrengik, puskesmas Kamoning, puskesmas Banyuanyar, puskesmas Kedundung, puskesmas Ketapang dan dilakukan kultur serta *sensitivity test* di Instalasi Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

#### **4.6.2 Waktu penelitian**

Penelitian dilakukan selama 4 bulan mulai bulan April sampai Juli tahun 2005.

#### **4.7 Jenis Data dan Cara Pengumpulan Data**

##### **4.7.1 Jenis Data**

###### **1. Data primer**

- Data yang diperoleh secara langsung oleh peneliti melalui hasil pemeriksaan klinis dan laboratories terhadap penderita TB paru di Kabupaten Sampang
- Data yang diperoleh secara langsung melalui teknik wawancara mengenai tingkat kepatuhan penderita minum OAT.

###### **2. Data sekunder**

Data yang diperoleh secara tidak langsung oleh peneliti melalui berbagai sumber seperti :

- Data prevalensi TB paru di Kabupaten Sampang
- Data angka konversi penderita TB paru di Kabupaten Sampang
- Data angka kesembuhan penderita TB paru di Kabupaten Sampang
- Data angka kegagalan pengobatan penderita TB paru di Kabupaten Sampang

Data-data ini diperoleh dari Subdin P2MPL Dinas Kesehatan Kabupaten Sampang.

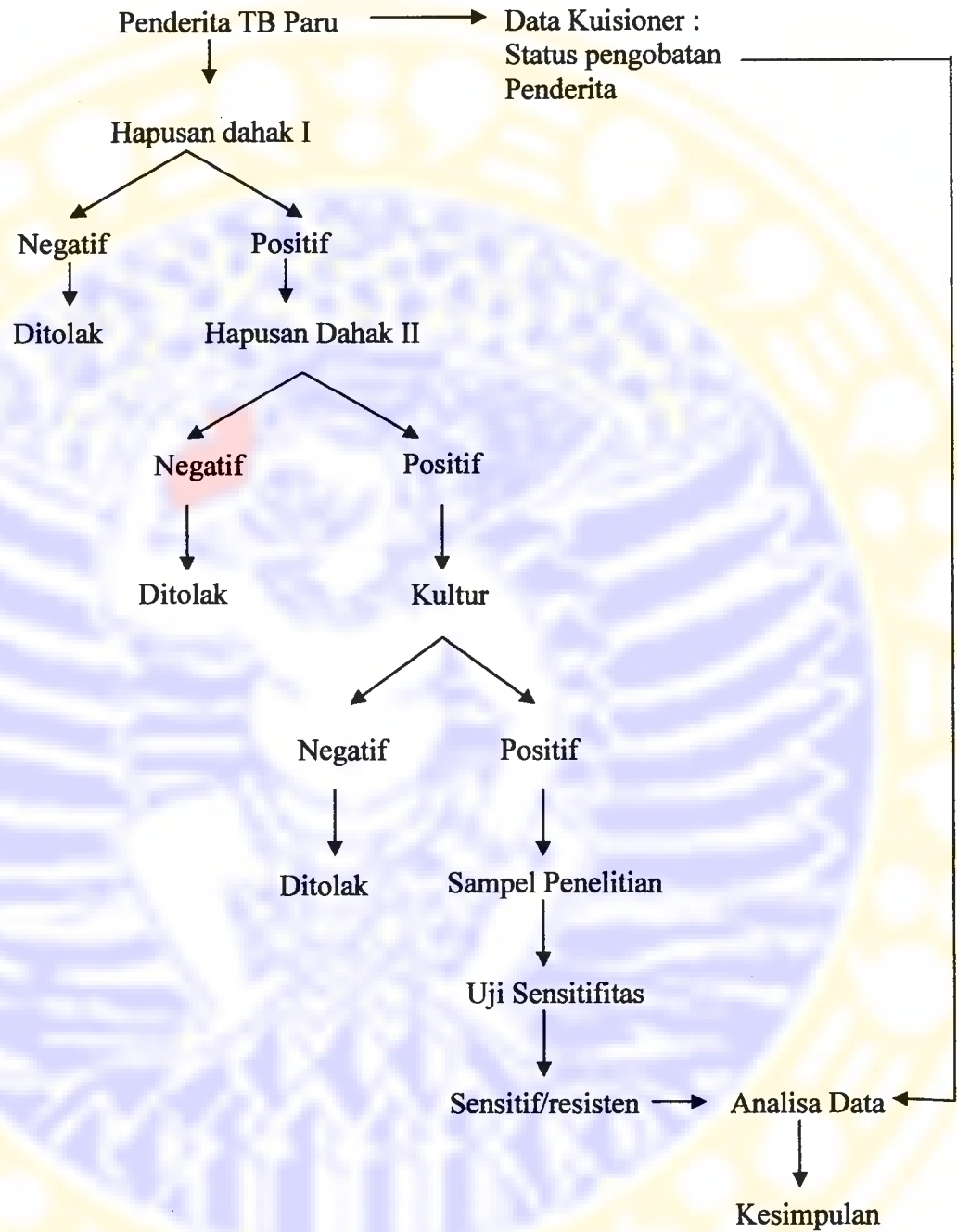
#### 4.7.2 Cara pengumpulan data

1. Data primer diperoleh dari hasil uji laboratorium yang dilakukan dengan cara :
  - Pengambilan dahak dari penderita
  - Pengiriman sampel ke Instalasi Laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya
2. Data sekunder diperoleh dari hasil rekapitulasi laporan tahunan subdin P2MPL Dinas Kabupaten Sampang

#### 4.8 Analisa Data

Data mengenai tingkat sensitivitas kuman dan data mengenai kelalaian penderita minum OAT, ditabulasi dengan computer dan di analisis secara diskriptif dan analitik, untuk mencari hubungan kedua variabel tersebut. Perangkat lunak yang di pakai adalah SPSS / PC versi 10.00. hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel atau grafik. Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan analisis statistik non-parametric chi-square. Uji statistik pada penelitian ini dikatakan bermakna bila  $p < 0,05$ .

#### 4.9 Alur penelitian



Gambar 4.1. Skema alur penelitian

**BAB 5****HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN****5.1 Data Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan mulai tanggal 11 April 2005 sampai dengan 27 juli 2005, di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang, dimana pada saat dilakukan penelitian ini jumlah angka penemuan kasus penderita TB di Kabupaten Sampang sebanyak 338 penderita dengan berbagai bentuk gradasi penyakitnya mulai dari yang ringan sampai pada yang berat. Sampai saat penelitian ini dilakukan strategi pengobatan yang digunakan adalah strategi DOTS, dengan menggunakan obat FDC, dimana pada strategi ini setiap penderita akan didampingi satu orang PMO, yang akan selalu memantau proses pengobatannya.

Pada penelitian ini sampel diambil dari pasien yang berkunjung rawat jalan di puskesmas dan sudah di diagnosis sebagai TB baik secara klinis maupun berdasarkan pemeriksaan tambahan. Dan pada penelitian ini sampel yang berhasil di kumpulkan sebanyak 98 sampel. Dari 98 sampel ini kemudian dilakukan pemeriksaan BTA dengan metode Ziehl Neelsen. BTA awal dilakukan di Puskesmas Jrengik, dan sampel yang menunjukkan hasil BTA positif pada pemeriksaan awal ini akan dilakukan pemeriksaan BTA ulang di Instalasi Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Hasilnya sebanyak 80 (81,62%) sampel yang positif pada pemeriksaan BTA awal, langsung dilakukan pemeriksaan BTA ulang di RSUD Dr. Soetomo, sedang 18 (19,36%) sampel lainnya karena negatif, tidak dimasukkan dalam penelitian ini.

Hasil selengkapnya seperti pada tabel 5.1. dibawah ini :

**Tabel 5.1. Distribusi sampel berdasarkan wilayah penelitian dan hasil pemeriksaan BTA tahap awal .**

NO	PUSKESMAS  PRM	HASIL PEMERIKSAAN BTA TAHAP AWAL				TOTAL	
		BTA (+)		BTA(-)		Jml	%
		Jml	%	Jml	%		
1.	Jrengik	37	37,75	5	5,10	42	42,86
2.	Kedundung	9	9,18	3	3,06	12	12,24
3.	Ketapang	9	9,18	6	6,12	15	15,3
4.	Banyuwanyar	18	18,37	3	3,06	21	21,43
5.	Kamoning	7	7,14	2	2,04	9	9,18
Total		80	81,62	18	19,36	98	100

Dari 80 sampel yang dilakukan pemeriksaan BTA ulang di Laboratorium Mikrobiologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya, hasilnya terdapat 42 (52,50%) sampel menunjukkan hasil yang positif (dengan berbagai gradasi), dan sisanya sebanyak 38 (47,50%) sampel hasil BTA ulangnya negatif.

Distribusi lengkapnya seperti pada tabel 5.2 dibawah ini :

**Tabel 5.2. Distribusi sampel berdasarkan wilayah penelitian dan hasil pemeriksaan BTA ulang.**

NO	PUSKESMAS PRM	HASIL PEMERIKSAAN BTA TAHAP ULANG				TOTAL	
		BTA (+)		BTA(-)		Jml	%
		Jml	%	Jml	%		
1.	Jrengik	23	28,75	14	17,50	37	46,25
2.	Kedundung	0	0,00	9	11,25	9	11,25
3.	Ketapang	6	7,50	3	3,75	9	11,25
4.	Banyuwang	9	11,25	9	11,25	18	22,5
5.	Kamoning	4	5,00	3	3,75	7	8,75
Total		42	52,50	38	47,50	80	100

Sebanyak 42 sampel dari BTA ulang yang positif ini kemudian dilakukan kultur pada media *Lowenstein-Jensen Media* dengan suhu 37<sup>0</sup> C selama 3 minggu atau sampai batas toleransi tumbuh yaitu 2 bulan. Dan hasilnya sebanyak 15 (35,70%) sampel yang berhasil tumbuh pada media ini, sedang sisanya sebanyak 27 (64,28%) tidak tumbuh.

Distribusi hasil kultur seperti pada tabel 5.3. dibawah ini :

**Tabel 5.3. Distribusi sampel berdasarkan wilayah penelitian dan hasil kultur media *Lowenstein-Jensen Media* selama 2 bulan.**

NO	PUSKESMAS PRM	HASIL KULTUR				TOTAL	
		( + )		( - )			
		Jml	%	Jml	%	Jml	%
1.	Jrengik	6	14,28	17	40,48	23	54,76
2.	Kedundung	0	0,00	0	0,00	0	0,00
3.	Ketapang	3	7,14	3	7,14	6	14,28
4.	Banyuwanyar	5	11,90	4	9,52	9	21,42
5.	Kamoning	1	2,38	3	7,14	4	9,52
Total		15	35,70	27	64,28	42	100

Dari 15 sampel yang tumbuh pada media *Lowenstein-Jensen*, diambil dengan menggunakan ose platina sekitar satu mata ose dan dimasukkan ke dalam medium *Middlebrook 7H9* , yang kemudian diinkubasikan pada suhu 37° C selama 24 jam , dan dengan mikropipet diambil 10 ul untuk diteteskan ke medium *Middlebrook 7H10* yang sudah diisi OAT (Streptomycin, INH, Rifampicin, Ethambutol). Setelah diinkubasikan pada inkubator CO<sub>2</sub> pada suhu 37 ° C selama 2 minggu. Hasilnya 8 (38,09%) strain resisten terhadap Streptomycin, 4 (19,02%) resisten terhadap INH, 2 (9,52%) resisten terhadap Rifampicin dan 7 (33,33%) resisten terhadap Ethambutol ,distribusi selengkapnya seperti pada tabel 5.4. dibawah ini :



**Tabel 5.4. Hasil uji kepekaan 15 sampel *M. tuberculosis* terhadap OAT (Streptomycin, INH, Rifampicin, Ethambutol) ; distribusi M the yang resisten terhadap OAT.**

NO	PUSKESMAS	Resistensi terhadap OAT								TOTAL	
		Streptomycin		I N H		Rifampicin		Ethambutol		JML	%
		JML	%	JML	%	JML	%	JML	%		
1.	Jrengik	4	19,04	1	4,76	0	0,00	1	4,76	6	28,57
2.	Kedundung	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	9,52	2	9,52
3.	Ketapang	2	9,52	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	9,52
4.	Banyuwanyar	2	9,52	2	9,52	1	4,76	3	14,28	8	38,09
5.	Kamoning	0	0,00	1	4,76	1	4,76	1	4,76	3	14,28
Total		8	38,09	4	19,04	2	9,52	7	33,33	21	100

Sementara itu strain yang sensitif terhadap OAT dari 15 sampel ini didapatkan hasil 7 (17,94%) strain sensitif terhadap Streptomycin, 11(28,20%) sensitif terhadap INH, 13(33,33%) sensitif terhadap Rifampicin, 8(20,51%) sensitif terhadap Ethambutol, dan distribusi lengkapnya seperti pada tabel 5.5 dibawah ini :

**Tabel 5.5. Hasil uji kepekaan M tbc terhadap OAT (Streptomycin, INH, Rifampicin, Ethambutol) ; distribusi M tbc yang sensitif terhadap OAT.**

NO	PUSKESMAS	OAT								TOTAL	
		Streptomycin		I N H		Rifampicin		Ethambutol		JML	%
		JML	%	JML	%	JML	%	JML	%		
1.	Jrengik	2	5,13	5	12,82	6	15,38	5	12,82	18	46,15
2.	Kedundung	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
3.	Ketapang	1	2,56	3	7,69	2	5,13	1	2,56	7	17,94
4.	Banyuwanyar	3	7,69	3	7,69	4	10,26	2	5,13	12	30,77
5.	Kamoning	1	2,56	0	0,00	1	2,56	0	0,00	2	5,12
Total		7	17,94	11	28,20	13	33,33	8	20,51	39	100

Disamping data mengenai sampel pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis* , terdapat pula data tentang status pengobatan penderita selama ini/ sebelumnya. Penderita yang diambil dahaknya untuk dijadikan sampel penelitian ini meliputi penderita yang belum pernah berobat, berobat kurang dari 2 bulan, berobat lebih dari 2 bulan, penderita yang teratur minum OAT dan penderita yang tidak teratur minum OAT. Hasilnya dari 98(100%) sampel, 66(67,34%) adalah sampel yang berobat dan 32(32,66%) tidak berobat (tidak minum OAT). Distribusinya seperti pada tabel 5.6. dibawah ini :

**Tabel 5.6 Distribusi seluruh sampel penelitian menurut status pengobatannya.**

NO	Status penderita	Hasil penelitian	
		Jumlah	Prosentase
1.	Berobat	66	67,34
2.	Tidak berobat	32	32,66
	Total	98	100

Dan dari 42 (100%) sampel BTA positif, terdapat 31 (73,80%) sampel yang berobat sedang 11(26,2%) sample tidak berobat, dengan distribusi seperti pada tabel 5.7. dibawah ini :

**Tabel 5.7. Distribusi 42 sampel BTA positif menurut status pengobatannya.**

NO	Status penderita	Hasil penelitian	
		Jumlah	Prosentase
1.	Berobat	31	73,80
2.	Tidak berobat	11	26,2
	Total	42	100

Sedang dari 15 sampel yang dilakukan kultur dan uji kepekaan, didapati status pengobatan sampelnya ; 10(66,67%) sampel yang berobat, dan 5(33,33%) tidak berobat, dengan distribusi seperti pada tabel 5.8. dibawah ini :

**Tabel 5.8. Distribusi 15 sampel kultur positif menurut status pengobatannya.**

NO	Status penderita	Hasil penelitian	
		Jumlah	Prosentase
1.	Berobat	10	66,67
2.	Tidak berobat	5	33,33
	Total	15	100

Dari 10 sampel yang berobat dengan kultur positif, 7(70%) sampel berobat secara teratur, dan 3(30%) sampel berobat tidak teratur, karena berbagai alasan.

Distribusinya seperti pada tabel 5.9. di bawah ini :

**Tabel 5.9. Distribusi sampel kultur positif ( yang berobat ) menurut status ketaatan minum obat ( OAT ).**

NO	Status penderita	Hasil penelitian	
		Jumlah	Prosentase
1.	Berobat	7	70
2.	Tidak berobat	3	30
	Total	10	100

Berdasarkan status lamanya berobat, dari 15 sampel yang dilakukan kultur dan uji kepekaan, terdapat distribusi : 5(33,33%) sampel tidak pernah berobat, 4(26,70%) berobat tetapi kurang dari 2 bulan, 6(40,00%) berobat lebih dari 2 bulan, dengan distribusi seperti pada tabel 5.10 dibawah ini.

**Tabel 5.10. Distribusi sampel kultur positif menurut status lamanya minum OAT.**

NO	Status penderita yang berobat	Hasil penelitian	
		Jumlah	Prosentase
1.	Tidak pernah	5	33,33
2.	...	...	...
3.	Lebih dari dua bulan	6	40,00
Total		15	100

## 5.2 Analisis dan hasil penelitian

*Multi Drugs Resistance Tuberculosis / MDR-TB* adalah tuberculosis yang disebabkan oleh strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap dua atau lebih OAT, namun untuk kepentingan praktis definisi ini berubah menjadi tuberculosis yang disebabkan strain *M. tuberculosis* yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin dengan atau tanpa disertai resistensi terhadap OAT lainnya. Berdasarkan definisi ini apabila dilakukan analisis lebih lanjut tabel 5.4 Hasil uji kepekaan M tbc terhadap OAT ( Streptomisin, INH, Rifampicin, Etambutol ) ; distribusi M tbc yang resisten terhadap OAT, maka terdapat angka MDR 5(41,7%) resisten terhadap 2 jenis OAT, 2(16,6%) resisten terhadap 3 jenis OAT, 0(0,00%) resisten terhadap 4 jenis OAT/tidak dijumpai MDR terhadap 4 macam OAT. Sedangkan resistensi terhadap 1 macam OAT sebanyak 5(41,7%) strain, dan resisten

terhadap satu macam OAT ini bukan termasuk MDR. Distribusi selengkapnya seperti pada tabel 5.11. di bawah ini :

**Tabel 5.11. Distribusi *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap OAT**

NO	Puskesmas	Jumlah resistensi terhadap OAT								Total	
		1*		2*		3*		4*		Jml	%
		jml	%	jml	%	jml	%	jml	%		
1.	Jrengik	3	25	0	0	1	8,3	0	0	4	33,3
2.	Kedundung	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.	Ketapang	0	0	1	8,3	1	8,3	0	0	2	16,6
4.	Banyuwang	2	16,7	3	25	0	0	0	0	5	41,7
5.	Kamoning	0	0	1	8,3	0	0	0	0	1	8,3
Total		5	41,7	5	41,7	2	16,6	0	0	12	100

Keterangan : 1 = satu jenis OAT, 2 = dua jenis OAT, 3 = tiga jenis OAT, 4= empat jenis OAT.

Apabila dilakukan *cross table* antara Tabel 5.11 Distribusi *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap OAT, dengan tabel 5.10. Distribusi sampel kultur positif menurut status lamanya minum OAT, maka didapatkan hasil 2 (13,33%) sampel yang MDR selama ini tidak pernah minum OAT, dan biasanya obat yang diminum adalah obat-obatan simptomatis seperti antitusif, mukolitik, expectorant dan antipirektik. Jumlah yang sama yaitu 2 (13,33%) sampel pernah

mengonsumsi OAT, namun waktunya sangat kurang ( kurang dari 2 bulan ). Sedang 3 (46,66%) sampel mengonsumsi OAT selama lebih dari 2 bulan. Distribusinya seperti pada tabel 5.12 dibawah ini :

**Tabel 5.12. Distribusi sampel menurut lamanya minum OAT dan MDR**

NO	Lamanya minum obat	Jenis resistensi				Total	
		MDR-TB		Non MDR-TB			
		JML	%	JML	%	JML	%
1.	Tidak pernah berobat	2	13,33	3	20,00	5	33,33
2.	Berobat kurang 2 bulan	2	13,33	2	13,33	4	26,66
3.	Berobat lebih dari 2 bulan	3	20,00	3	20,00	6	40,00
Total		7	46,66	8	53,33	15	100

Dari hasil *cross table* antara variabel status pengobatan penderita dengan hasil uji kepekaan terhadap streptomisin menunjukkan 7 strain sensitif terhadap streptomisin dengan rincian 6 (85,7%) strain yang sensitif ini, penderitanya berobat, sedang 1 (14,3%) strain lainnya penderitanya tidak pernah mengonsumsi OAT. Sedang strain yang resisten terhadap streptomisin sebanyak 8 strain dengan distribusi 7(87,5%) strain yang resisten ini penderitanya berobat dan 1(12,5%) strain lainnya, penderitannya tidak berobat. Distribusi selengkapnya seperti pada tabel 5.13 dibawah ini :

**Tabel 5.13 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap streptomycin.**

## Crosstab

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
STREP	Sensitive	Count	6	1	7
		% within STREP	85.7%	14.3%	100.0%
		% within STATUS_T	46.2%	50.0%	46.7%
		% of Total	40.0%	6.7%	46.7%
	Resistan	Count	7	1	8
		% within STREP	87.5%	12.5%	100.0%
		% within STATUS_T	53.8%	50.0%	53.3%
		% of Total	46.7%	6.7%	53.3%
Total	Count	13	2	15	
	% within STREP	86.7%	13.3%	100.0%	
	% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	86.7%	13.3%	100.0%	

### STREP \* STATUS\_T

Sedang dari *cross table* antara status terapi sampel dengan uji kepekaan terhadap INH hasilnya 11 strain sensitif terhadap INH dan dari jumlah ini 10 (90,9%) penderitanya berobat, dan 1(9,1%) penderitanya tidak pernah berobat. Dari 8 strain yang resisten terhadap INH, 3(75,0%) penderitanya berobat dan 1(25,0%) penderitanya tidak berobat. Distribusi lengkapnya seperti pada tabel 5.14 dibawah ini :



**Tabel 5.14 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap INH.**

## Crosstab

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
INH	Sensitive	Count	10	1	11
		% within INH	90.9%	9.1%	100.0%
		% within STATUS_T	76.9%	50.0%	73.3%
		% of Total	66.7%	6.7%	73.3%
	Resistan	Count	3	1	4
		% within INH	75.0%	25.0%	100.0%
		% within STATUS_T	23.1%	50.0%	26.7%
		% of Total	20.0%	6.7%	26.7%
Total	Count	13	2	15	
	% within INH	86.7%	13.3%	100.0%	
	% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	86.7%	13.3%	100.0%	

## INH \* STATUS\_T

Hasil *cross table* lainnya antara status pengobatan penderita dengan hasil uji kepekaan terhadap rifampisin menunjukkan 13 strain sensitif terhadap rifampisin dengan distribusi 11(84,6%) strain penderitanya berobat, dan 2(15,4%) strain lainnya penderitanya tidak berobat. Sedangkan strain yang resisten terhadap rifampisin sebanyak 2 dan 100% penderitanya berobat. Distribusi selengkapnya seperti tabel 5.15 dibawah ini :

**Tabel 5.15 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap rifampicin.**

**Crosstab**

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
RIF	Sensitive	Count	11	2	13
		% within RIF	84.6%	15.4%	100.0%
		% within STATUS_T	84.6%	100.0%	86.7%
		% of Total	73.3%	13.3%	86.7%
	Resistan	Count	2		2
		% within RIF	100.0%		100.0%
		% within STATUS_T	15.4%		13.3%
		% of Total	13.3%		13.3%
Total	Count	13	2	15	
	% within RIF	86.7%	13.3%	100.0%	
	% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	86.7%	13.3%	100.0%	

**RIF \* STATUS\_T**

Dari hasil *cross table* antara status pengobatan penderita dengan hasil uji kepekaan terhadap ethambutol menunjukkan 8 strain sensitif terhadap ethambutol, 6(75,0%) penderitanya berobat, 2(25,0%) penderitanya tidak berobat. Sedang dari 7 strain yang resisten 100% penderitanya berobat. Distribusi lengkapnya seperti pada tabel 5.16 dibawah ini :

**Tabel 5.16 Distribusi sampel menurut status pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap ethambutol.**

## Crosstab

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
ETHAM	Sensitive	Count	6	2	8
		% within ETHAM	75.0%	25.0%	100.0%
		% within STATUS_T	46.2%	100.0%	53.3%
		% of Total	40.0%	13.3%	53.3%
	Resistan	Count	7		7
		% within ETHAM	100.0%		100.0%
		% within STATUS_T	53.8%		46.7%
		% of Total	46.7%		46.7%
Total	Count	13	2	15	
	% within ETHAM	86.7%	13.3%	100.0%	
	% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	86.7%	13.3%	100.0%	

### ETHAM \* STATUS\_T

Dari hasil *cross table* antara lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap streptomisin, didapatkan hasil sebagai berikut : dari 7 strain yang resisten terhadap streptomisin, 4 strain didapati pada penderita yang berobatnya kurang dari 2 bulan, sedang 3 strain didapatkan pada penderita yang berobat lebih dari 2 bulan, distribusi selengkapnya seperti tabel 5.17 di bawah ini :

**Tabel 5.17 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap streptomycin**

		Streptomisin				Total	
		Sensitif		Resisten		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Lama_Tx	Kurang dari 2 bulan	3	20	4	26,67	7	46,67
	Lebih dari 2 bulan	3	20	3	20	6	40
	Tidak berobat	1	6,67	1	6,67	2	13,33
Total		7	46,67	8	53,33	15	100

Sedang hasil *cross table* antara lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap INH, didapatkan hasil bahwa dari 3 strain yang resisten terhadap INH, 1 strain didapati pada penderita yang berobat kurang dari 2 bulan dan 2 strain didapati pada penderita yang telah berobat lebih dari 2 bulan, dan distribusinya seperti pada tabel 5.18 dibawah ini :

**Tabel 5.18 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap INH**

		INH				Total	
		Sensitif		Resisten		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Lama_Tx	Kurang dari 2 bulan	6	40	1	6,67	7	46,67
	Lebih dari 2 bulan	4	26,67	2	13,33	6	40
	Tidak berobat	1	6,67	1	6,67	2	13,33
Total		11	73,33	4	26,67	15	100

Hasil *cross table* lain yaitu antara lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap Rifampisin, didapatkan hasil bahwa dari 2 strain yang resisten terhadap Rifampisin semuanya didapatkan pada penderita yang berobatnya kurang dari 2 bulan, seperti pada tabel 5.19 dibawah ini :

**Tabel 5.19 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap Rifampisin**

LAMA\_TX \* RIF Crosstabulation  
Count

		Rifampisin				Total	
		Sensitif		Resisten		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Lama_Tx	Kurang dari 2 bulan	5	33,33	2	13,33	7	46,67
	Lebih dari 2 bulan	6	40	0	0	6	40
	Tidak berobat	2	13,33	0	0	2	13,33
Total		13	86,67	2	13,33	15	100

Sedangkan terhadap Etambutol, didapatkan hasil dari 7 strain yang resisten terhadap Etambutol, 4 strain didapatkan dari penderita yang berobat kurang dari 2 bulan, dan 3 strain dari penderita yang berobat lebih dari 2 bulan, dengan distribusi seperti tabel 5.20 dibawah ini :

**Tabel 5.20 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap Etambutol**

		Etambutol				Total	
		Sensitif		Resisten		JML   %	
		JML	%	JML	%		
Lama_Tx	Kurang dari 2 bulan	3	20	4	26,67	7	46,67
	Lebih dari 2 bulan	3	20	3	20	6	40
	Tidak berobat	2	13,33	0	0	2	13,33
Total		8	53,33	7	46,67	15	100

Sementara itu hasil *cross table* antara ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Streptomisin, menunjukkan hasil dari 7 strain yang resisten terhadap streptomisin, 4 strain didapatkan pada penderita yang berobat secara teratur, dan 3 strain didapatkan pada penderita yang berobat tidak teratur, seperti pada tabel 5.21 di bawah ini:

**Tabel 5.21 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Streptomisin**

		Streptomisin				Total	
		Sensitif		Resisten		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Ketaatan	Teratur	4	30,77	4	30,77	8	61,54
	Tidak teratur	2	15,39	3	23,08	5	38,46
Total		6	46,15	7	53,85	13	100

*Cross table* lain antara ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap INH, menunjukkan dari 3 strain yang resisten terhadap INH, 2 strain didapatkan pada penderita yang teratur berobat, dan 1 strain didapatkan dari penderita yang tidak teratur berobat, seperti pada tabel 5.22 di bawah ini :

**Tabel 5.22 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap INH**

KETAATAN \* INH Crosstabulation  
Count

		INH				Total	
		Sensitif		Resisten		Jml    %	
		Jml	%	Jml	%		
Ketaatan	Teratur	6	46,15	2	15,39	8	61,54
	Tidak teratur	4	30,77	1	7,69	5	38,46
Total		10	76,92	3	23,08	13	100

Sedang *Cross table* antara ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Rifampisin, hasilnya menunjukkan dari total 2 strain yang resisten terhadap Rifampisin 1 strain berasal dari penderita yang teratur berobat dan sisanya dari penderita yang tidak teratur berobat, dan distribusinya seperti tabel 5.23 dibawah ini :

**Tabel 5.23 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Rifampisin**

		Rifampisin				Total	
		Sensitif		Resisten		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Ketaatan	Teratur	7	53,85	1	7,69	8	61,54
	Tidak teratur	4	30,77	1	7,69	5	38,46
Total		11	84,61	2	15,38	13	100

Dari *cross table* antara ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Etambutol, hasilnya dari 7 strain yang resisten terhadap Etambutol, 5 strain terdapat pada penderita yang teratur berobat dan 2 strain terdapat pada penderita yang tidak teratur berobat, dengan distribusi seperti pada tabel 5.24 dibawah ini :

**Tabel 5.24 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan hasil uji kepekaan terhadap Etambutol**

		Etambutol				Total	
		Sensitif		Resisten		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Ketaatan	Teratur	3	23,08	5	38,46	8	61,54
	Tidak teratur	3	23,08	2	15,39	5	38,46
Total		6	46,15	7	53,85	13	100

Dari hasil *cross table* antara status terapi dan *Multi Drug Resistance-2* (MDR-2) OAT, menunjukkan hasil dari 4 strain MDR-2, 3 strain terdapat pada penderita yang



selama ini berobat, dan 1 strain terdapat pada penderita yang tidak berobat, dan distribusinya seperti pada tabel 5.25 di bawah ini:

**Tabel 5.25 Distribusi sampel menurut status terapi dan *Multi Drug Resistance-2* (MDR-2) OAT**

		MDR_2				Total	
		Tidak		Ya		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Status_Tx	Terapi	10	66,67	3	20	13	86,67
	Tidak terapi	1	6,67	1	6,67	2	13,33
Total		11	73,33	4	26,62	15	100

*Cross table* antara status terapi dan *Multi Drug Resistance-3* (MDR-3) OAT, menunjukkan dari 2 strain yang resisten terhadap 3 OAT semuanya terdapat pada yang berobat, seperti pada tabel 5.26 dibawah ini :

**Tabel 5.26 Distribusi sampel menurut status terapi dan *Multi Drug Resistance-3* (MDR-3) OAT**

		MDR_3				Total	
		Tidak		Ya		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Status_Tx	Terapi	11	73,33	2	13,33	13	86,67
	Tidak terapi	2	13,33	0	0	2	13,33
Total		13	86,62	2	13,33	15	100

Dari hasil *cross table* antara lamanya pengobatan dan *Multi Drug Resistance-2* (MDR-2) OAT, menunjukkan hasil dari 4 strain yang MDR-2, 2 strain didapatkan dari penderita yang berobatnya kurang dari 2 bulan, sedang 1 strain berasal dari penderita yang berobat lebih dari 2 bulan, dan distribusinya seperti pada tabel 5.27 dibawah ini:

**Tabel 5.27 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan *Multi Drug Resistance-2* (MDR-2) OAT**

		MDR_2				Total	
		Tidak		Ya		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Lama_Tx	Kurang dari 2 bulan	5	33,33	2	13,33	7	46,67
	Lebih dari 2 bulan	5	33,33	1	6,67	6	40
	Tidak berobat	1	6,67	1	6,67	2	13,33
Total		11	73,33	4	26,67	15	100

Sedangkan *Cross table* antara lamanya pengobatan dan *Multi Drug Resistance-3* (MDR-3) OAT, menunjukkan hasil dari 2 strain yang MDR-3, 1 strain didapatkan dari penderita yang berobatnya kurang dari 2 bulan, sedang 1 strain lainnya berasal dari penderita yang berobat lebih dari 2 bulan, dan distribusinya seperti pada tabel 5.28 dibawah ini:

**Tabel 5.28 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan *Multi Drug Resistance-3 (MDR-3) OAT***

		MDR_3				Total	
		Tidak		Ya		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Lama_Tx	Kurang dari 2 bulan	6	40	1	6,67	7	46,67
	Lebih dari 2 bulan	5	33,33	1	6,67	6	40
	Tidak berobat	2	13,33	0	0	2	13,33
Total		13	86,67	2	13,33	15	100

*Cross table* lainnya antara ketaatan berobat dan *Multi Drug Resistance-2 (MDR-2) OAT*, didapatkan hasil dari 3 strain yang MDR-2, 2 strain berasal dari penderita yang teratur berobat, dan 1 strain berasal dari penderita yang tidak teratur berobat, dan distribusi selengkapnya seperti tabel 5.29 dibawah ini :

**Tabel 5.29 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan *Multi Drug Resistance-2 (MDR-2) OAT***

		MDR_2				Total	
		Tidak		Ya		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Ketaatan	Teratur	6	46,15	2	15,39	8	61,54
	Tidak teratur	4	30,77	1	7,69	5	38,46
Total		10	76,92	3	23,68	13	100

*Cross table* berikutnya antara ketaatan berobat dan *Multi Drug Resistance-3* (MDR-3) OAT, didapatkan hasil dari total 2 strain yang MDR-2, semua strain berasal dari penderita yang teratur berobat, dan distribusi selengkapnya seperti tabel 5.30 dibawah ini :

**Tabel 5.30 Distribusi sampel menurut ketaatan berobat dan *Multi Drug Resistance-3* (MDR-3) OAT**

KETAATAN \* MDR\_3 Crosstabulation

Count

		MDR_3				Total	
		Tidak		Ya		Jml   %	
		Jml	%	Jml	%		
Ketaatan	Teratur	6	46,15	2	15,39	8	61,54
	Tidak teratur	5	38,46	0	0	5	38,46
Total		11	84,61	2	15,39	13	100

**BAB 6****PEMBAHASAN****6.1. Gambaran Umum Upaya Eradikasi TB Dengan Strategi DOTS**

Dalam rangka eradikasi TB melalui strategi DOTS, yang perlu dipahami secara mendasar adalah bahwa pengobatan TB dengan strategi DOTS ini merupakan jenis terapi yang bersifat *Long, Combine, and Continue*.

*Long* maksudnya pengobatan dilakukan dalam jangka waktu tertentu yang sudah ditetapkan sesuai dengan kondisi pasiennya, diagnosa klinis dan laboratories/radiologisnya; di mana keduanya merupakan patokan untuk menentukan status kategori penderitanya. Perlu jangka waktu minimal 6 bulan pengobatan yang terdiri dari 2 bulan fase initial dan dilanjutkan lagi dengan 4 bulan fase lanjutan. Dan apabila dalam waktu tersebut masih dinyatakan belum sembuh baik secara klinis maupun laboratories/radiologis, maka pengobatan dilanjutkan lagi dengan fase sisipan selama 1 bulan, begitu seterusnya.

*Combine* maksudnya OAT yang diberikan kepada penderita merupakan kombinasi dari beberapa macam obat, yang tujuannya antara lain untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan yang lebih penting adalah untuk mencegah timbulnya resistensi, meskipun pada akhirnya muncul juga resistensi ganda (MDR).

*Continue* maksudnya pengobatan harus dilakukan terus menerus sesuai aturan, dan tidak boleh berhenti atau terlambat. Pengobatan yang tidak teratur, disamping mengacaukan pola pengobatan dan memperlama masa penyembuhan, juga akan menyebabkan munculnya *Drug resistance*.

Akibat dari 3 macam sifat pengobatan tersebut, banyak keluhan dari penderita, baik keluhan akibat efek samping obat, maupun psikologis mengenai lama dan jumlah obat yang harus dikonsumsi oleh penderita. Karena itu banyak dijumpai penderita TB yang drop out dari program pengobatan, atau berobat hanya pada saat ada keluhan sehingga dijumpai status pengobatan yang tidak teratur.

## 6.2 Pengambilan Sampel Penelitian

Sampel yang diambil pada penelitian ini adalah penderita yang sudah didiagnosa TB, baik secara klinis saja maupun dibantu oleh pemeriksaan laboratoris/radiologis, sebagian penderita tidak pernah diobati dengan OAT, sebagian sedang/pernah diobati. Dari penderita yang diobati dibedakan menjadi 2 sifat yaitu teratur tidak teratur dan juga berdasarkan lamanya kurang dari 2 bulan atau lebih dari 2 bulan. Dengan pembagian kategori ini diharapkan hasilnya akan nampak strain yang resisten terhadap OAT merupakan resistensi primer atau sekunder (Depkes RI, 2003). Sedang periode masa pengobatan diambil 2 bulan, didasarkan pada tahapan pengobatan TB ( tahap *initial phase* 2 bulan dan *continuation phase* 4 bulan ). Penderita BTA positif yang sudah menjalani terapi selama 2 bulan sebagian besar mengalami konversi menjadi BTA negatif. Apabila sudah menjalani terapi tersebut tetapi tidak didapati konversi, ada kecenderungan telah terjadi resistensi dari M.tb.

## 6.3 Kultur Dan Hasilnya

Kultur yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode konvensional konsentrasi absolut dengan media *Lowenstein Jensen*. Metode ini

dipilih karena disamping murah, juga mudah pelaksanaannya. Namun diperlukan waktu yang lama untuk mendapatkan hasil kulturanya. Penelitian lain yang juga menggunakan metode yang sama adalah *Center for Research and Development of Disease Control*, NIHRD tahun 1999, dan juga Puslitbang pemberantasan penyakit, Badan Litbang Kesehatan, tetapi hasilnya di *cross check* dengan metode BACTEC di NAMRU tahun 2005.

Dahak yang sudah diambil kemudian di BTA 2 kali, dan selanjutnya kultur hanya dilakukan pada sampel yang positif pada pemeriksaan BTA yang kedua, dengan harapan *positif rate* dari kultur bisa tinggi. Pada penelitian ini *positif rate* adalah 15(35,70 %). Penelitian lain dari Universitas Diponegoro mempunyai *positif rate* 43,75 %. *Positif rate* yang tidak maksimal dari penelitian ini terjadi karena faktor jarak antara sampel dengan tempat penelitian yang cukup jauh, faktor pengumpulan sampel dimana untuk pengiriman dilakukan apabila sampel sudah terkumpul. Terlalu lamanya penyimpanan sampel juga akan mempengaruhi *positif rate*. Termasuk juga kendala adalah pengirimannya yang perlu penanganan khusus.

#### **6.4. Uji Kepekaan dan Hasilnya**

##### **6.4.1 Uji kepekaan**

Untuk uji kepekaan digunakan media Middlebrook. Media ini bersifat semi sintetik dan mengandung  $MgSO_4$ , Fe ammonium sitrat, ammonium sulfat, L glutamic acid,  $Na_2HPO_4$ ,  $KHPO_4$ , Gliserol, biotin, piridoksin, malachite green. Dengan media ini diharapkan *growth rate* dari sampel tinggi.

OAT yang digunakan adalah Streptomisin, INH, Rifampisin dan Ethambutol, karena 4 macam obat ini merupakan *first line drug* dan digunakan di berbagai daerah terutama Sampang sampai saat ini. Bahkan INH dan Rifampisin merupakan dua macam obat yang mempunyai efek paling kuat dan paling banyak digunakan ( Simon, 2003 ).

#### 6.4.2 Hasil uji kepekaan terhadap 4 macam OAT

Terdapat 15 sampel yang bisa dilakukan uji kepekaan, dan hasilnya dari 15 penderita, 8(38,09%) resisten terhadap streptomycin, 4(19,04%) resisten terhadap INH, 2(9,52%) resisten terhadap rifampicin, dan 7 (33,33%) resisten terhadap ethambutol.

Penelitian lain dari Palilingan tahun 2001. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok A, waktu pemeriksaan I dilakukan pada awal pengobatan, jumlahnya 12 penderita, pemeriksaan kedua pada akhir pengobatan jumlahnya 9 penderita; kelompok B, pemeriksaan I dilakukan setelah 2 bulan minum obat, dilakukan pada 9 penderita, pemeriksaan II pada akhir pengobatan, terdapat 8 penderita; sedang kelompok C, pemeriksaan I setelah 4 bulan minum obat, terdapat 11 penderita, pemeriksaan II pada akhir pengobatan, 9 penderita. Hasilnya menunjukkan pada awal pengobatan didapatkan hasil resistensi terhadap INH sebesar 0,00% pada kelompok A, 62,50% pada kelompok B, dan 62,50% pada kelompok C. Pada akhir pengobatan didapatkan hasil resistensi terhadap INH sebesar 50% pada kelompok A, 71,43% pada kelompok B dan 83,33% pada kelompok C.

Sementara itu resistensi terhadap rifampisin didapatkan hasil, pada awal pengobatan 0,00% pada kelompok A, 37,50% pada kelompok B dan C. Pada akhir



pengobatan didapatkan hasil resistensi terhadap rifampisin sebesar 16,67% pada kelompok A, 57,14% pada kelompok B dan 33,33% pada kelompok C.

Resistensi terhadap etambutol didapatkan hasil, pada awal pengobatan 0,00% pada kelompok A, 75,00% pada kelompok B dan 62,50% pada kelompok C. Pada akhir pengobatan didapatkan hasil resistensi terhadap rifampisin sebesar 100,00% pada kelompok A, 85,71% pada kelompok B dan 83,33% pada kelompok C (Palilingan, 2001).

Data lain dari Laboratorium Mikrobiologi RSU Persahabatan menunjukkan resistensi primer terhadap Streptomisin sebesar 2,1%, terhadap INH sebesar 5,29 %, dan terhadap Rifampisin sebesar 1,6 %. Resistensi sekunder terhadap Streptomisin sebesar 0,74 %, terhadap INH sebesar 5,58%, terhadap Rifampisin sebesar 6,02 %. Sampel uji kepekaan sebesar 20.

Sementara itu penelitian di BP4 Medan menunjukkan resistensi sekunder terhadap Streptomisin sebesar 0,00%, terhadap INH sebesar 5,55 %, terhadap Rifampisin sebesar 2,77 % ( Misnardiarly, 2005).

Penelitian lain di daerah Jawa Barat, dari 64 spesimen yang diambil dari penderita TB paru yang berobat ke RS Cisarua Bogor hasilnya terdapat 40,6% strain menunjukkan hasil resisten dengan rincian 17,2% merupakan resistensi tunggal (*mono drug resistance*), 7,8% resisten terhadap INH, 7,8% resisten terhadap Streptomisin, dan 1,6% resisten terhadap Rifampisin. Resistensi ganda (MDR) yang terjadi 23,4%.

Dengan membandingkan beberapa penelitian, bisa dilihat bahwa resistensi, baik primer maupun sekunder dari *Mycobacterium tuberculosis* sudah meluas ke berbagai daerah termasuk Sampang.

Angka resistensi pada penelitian ini cukup tinggi dibandingkan dengan hasil penelitian lain. Ini berhubungan dengan terapi TB strategi DOTS yang bersifat *Long*, *combine* dan *continue*. Sifat ini memberikan dampak negatif pada penderita sebagaimana dibahas didepan, yang pada akhirnya akan menambah angka resistensi terhadap OAT.

Angka resistensi terutama MDR, yang terjadi di wilayah kota dengan status pendidikan masyarakatnya yang sudah lebih tinggi, berhubungan dengan adanya fasilitas kemudahan bagi masyarakat untuk memperoleh antibiotik, dengan efek akhir akan memacu munculnya strain baru yang resisten.

## **6.5 Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT**

### **6.5.1. Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi terhadap Streptomisin**

Dari 8 strain yang resisten terhadap Streptomisin, 7 (87,5%) strain didapatkan pada penderita yang berobat, dan 1(12,5%) strain didapatkan pada penderita yang tidak berobat, dan hasil penghitungan statistik dengan *chi-square* hasilnya  $p=0,919$  yang artinya tidak ada hubungan yang bermakna antara status pengobatan penderita dengan resistensi terhadap Streptomisin.

### **6.5.2 Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi terhadap INH**

Dari 4 strain yang resisten terhadap INH, 3(75,0%) terjadi pada penderita dengan status berobat, dan 1(25%) strain terdapat pada penderita yang tidak berobat.

Hasil uji statistiknya menunjukkan  $p=0,423$ , yang mempunyai makna tidak adanya hubungan yang signifikan antara status pengobatan dengan resistensi terhadap INH.

#### **6.5.3 Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi terhadap Rifampisin.**

Dari total 2 strain yang resisten terhadap Rifampicin, 100% terdapat pada penderita berobat dengan  $p=0,551$ . Angka statistik ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status pengobatan penderita dengan resistensi *Mycobacterium tuberculosis*.

#### **6.5.4 Hubungan status pengobatan penderita dengan resistensi terhadap Etambutol**

Dari 7 strain yang resisten terhadap Ethambutol, semuanya terdapat pada penderita dengan status berobat, dengan nilai  $p=0,155$ . Nilai ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status pengobatan penderita dengan resistensi terhadap Ethambutol.

#### **6.5.5 Distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap OAT**

Dari hasil analisis penelitian mengenai distribusi sampel menurut lamanya pengobatan dan hasil uji kepekaan terhadap OAT, terlihat bahwa strain yang resisten terhadap OAT dijumpai pada semua kriteria penderita, baik yang berobat kurang dari 2 bulan maupun yang lebih dari 2 bulan, kecuali pada Rifampisin dimana strain yang

resisten hanya terjadi pada penderita yang berobat kurang dari 2 bulan. Hal ini menunjukkan bahwa resistensi *Mycobacterium tuberculosis* tidak hanya terjadi pada penderita yang sudah berobat lebih dari 2 bulan saja, tetapi pada penderita yang berobat kurang dari 2 bulanpun bisa didapati adanya resistensi. Dan resistensi yang terjadi pada penderita yang berobat kurang dari 2 bulan ini (terutama), merupakan resistensi primer. Dan resistensi yang terjadi pada penderita yang telah berobat lebih dari 2 bulan merupakan resistensi sekunder. Hal ini sesuai dengan pendapat bahwa resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT sebenarnya akibat tindakan manusia sendiri (*Man Made*) yang memperkuat proses mutasi genetik (Soedarsono, 2005).

#### **6.5.6 Distribusi sampel menurut ketaatan penderita berobat dan hasil uji kepekaan terhadap OAT**

Dari hasil analisa mengenai ketaatan penderita berobat dan hasil uji kepekaan terhadap OAT, dapat dilihat bahwa faktor ketaatan penderita minum OAT mempengaruhi timbulnya strain yang resisten terhadap OAT, meskipun tidak semua. Seperti pada strain yang resisten terhadap Streptomisin dan Ethambutol, yang masing-masing mempunyai nilai  $p=0,067$ . Hasil ini memperkuat pendapat bahwa resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT, tidak hanya ditentukan oleh satu faktor saja (ketaatan penderita minum OAT), tetapi masih banyak faktor lain yang turut terlibat dalam mekanisme terjadinya resistensi (Naim.,2003).

## BAB 7

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

- 7.1.1 Dari 12 (100%) strain *Mycobacterium tuberculosis* di Kabupaten Sampang yang telah resisten terhadap OAT, 5 (41,7%) strain bersifat *Mono Drug Resistance* dan 7 (58,3%) strain *Multi Drug Resistance*.
- 7.1.2 Dari 7 strain *Mycobacterium tuberculosis* yang mengalami *Multi Drug Resistance* (MDR-TB) di Kabupaten Sampang, terdapat 5 strain yang resistens terhadap 2 macam OAT dan 2 strain yang resisten terhadap 3 macam OAT, sedang strain yang resistens terhadap 4 macam OAT tidak dijumpai.
- 7.1.3 Tidak ditemukannya strain *Mycobacterium tuberculosis* di Kabupaten Sampang yang resisten terhadap 4 macam obat memberikan gambaran bahwa strategi DOTS dengan *Multi Drug Therapy*-nya, masih cukup efektif dijalankan dalam rangka eradikasi TB.
- 7.1.4 Strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap OAT, bisa merupakan *primary resistance* maupun *secondary resistance*.
- 7.1.5 Tidak ditemukan keterkaitan antara kelalaian minum obat terhadap munculnya bakteri resisten.

## 7.2 Saran

- 7.2.1 Hasil penelitian ini membuka peluang untuk meneliti lebih lanjut guna mengungkap lebih dalam dan lebih jelas mengenai resistensi *Mycobacterium tuberculosis*, utamanya di Kabupaten Sampang,
- 7.2.2 Untuk mengantisipasi strain *Mycobacterium tuberculosis* baru yang resisten terhadap OAT, maka perlu diadakan evaluasi pelaksanaan DOTS dan diikuti penyusunan kembali strategi baru eradikasi TB di Kabupaten Sampang.
- 7.2.3 Peran serta masyarakat, baik penderita, PMO maupun penentu kebijakan dalam eradikasi TB perlu ditingkatkan, karena munculnya kasus resistensi salah satunya disebabkan oleh faktor manusianya (*man made*).
- 7.2.4 Adanya strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap OAT di Kabupaten Sampang, bisa menjadi pijakan untuk mempertimbangkan penggunaan *second line* OAT dalam upaya eradikasi TB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amin, Z., Bahar, A., 2001. Pengobatan tuberkulosis mutakhir, makalah Simposium current diagnosis and treatment Hotel Borobudur, 27-28 Desember 2001.
- Chan, E, D., Iseman M, D., 2002, Terapi terkini tuberkulosis, BMJ ;325:1282-1286, //F:/tbc/sar-1.html, 1/17/2005.
- Dirjen P2MPL, 1999. Pedoman penanggulangan tuberkulosis, Cetakan ke-4, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Ditjen Binkesmas, 1998. Petunjuk pemeriksaan laboratorium puskesmas, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Edwin H., Lennette, 1985. manual of clinical microbiology, Fourth Edition, Whashington D.C., American Society for Microbiologi.
- Eko, B., 2003. Metodologi Penelitian Kedokteran, Cetakan 1, Bandung : EGC.
- Forbes, B., A., Daniel, F., S., and Alice, S., W., <sup>1</sup> 1998. Mycobacteria. In : Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, Ninth Edition, Mosby . St. Louis Baltimore Boston Caribat Chicago New York London Singapore, Sydney Tokyo : 715-750.
- Forbes, B., A., Daniel, F., S., and Alice, S., W., <sup>2</sup> 1998. Mycobacteria. In : Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, Tenth Edition, Mosby . St. Louis Baltimore Boston Caribat Chicago New York London Singapore, Sydney Tokyo : 715-750.

- Girsang, M., 2001, Multi Drug Resisten (MDR) Mycobacterium Tuberculosis terhadap OAT dari BTA Positif di Rumah Sakit Paru Cisarua. Bogor (lanjutan ke-2) Center for Research and Development of Disease Control, NIHRD <http://digilib.litbang.depkes.go.id>.
- Harahap, F., 2003, Ancaman Bangkitnya Kuman Tuberkulosis Resistensi Kuman Penyebab TB Meningkat Tajam, <http://www.who.int/gtb>.
- Harinanto, G., Ngili, Y., 2003, Kuman Tuberculosa yang Kian Resisten, <http://www.PikiranRakyat.com>.
- Hartono, E, T., Harsono, A., Sriwulan, I., 2000, MDR menjelang milenium III di BP4 Tegal dan Surakarta, balai pengobatan paru Tegal dan Surakarta.
- Mandell, Douglas, Bennett's, 1995. Principles and Practice of Infectious Diseases, Fourth Edition, United State of America : Churchill Livingstone.
- Meiwanto, C., 2005, Gejala Tuberkulosis, <http://www.Agrakom.com>
- Mertaniasih, N, M., 2001, Development of Diagnostic Techniques in Tuberculosis (Mycobacteria Detection and Identification), di dalam : Seminar Penatalaksanaan Dan Diagnosis Tuberkulosis, Hepatitis, Tropical Disease Centre (TDC), Universitas Airlangga Surabaya.
- Mertaniasih, N, M., 2005. Diagnosis Tuberkulosis Masa Kini Dan Akan Datang, Peran Pada Klinik Dan Pengendalian. didalam : symposium TB Tropical Disease Centre (TDC) UNAIR 18 Juni 2005.
- Misnardiarly, Laras K., Irawati., 2005. Pola Resistensi Basil Tuberkulosis dan M. atipik Terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada Penderita TB di 4UPK Pusat Diagnostik Jakarta dan Bandung, <http://www.tbc.com>.



- Morris S, Han B. G., Suffys P., Portillo – Comes L., Rouse, D., 1995, Molecular Mechanisms of Multiple Drug Resistance in Clinical isolate of *Mycobacterium tuberculosis*, 171: 60-954.
- Naim,R.,2003, Cara Kerja dan Mekanisme Resistensi antibiotik, <http://www.Kompas.Com/kesehatan/index.Htm>.
- Palilingan, J, F., 2001, Sitokin Th<sub>1</sub> Th<sub>2</sub> dan Subset Limfosit T Sebagai Rrespon Imun Lokal dan Sistemik Pada Pengobatan Tuberkulosis Paru Paska Primer, Disertasi, Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Riley LW., 1993, Drug Resistens Tuberculosis, *J. Clin. Inf. Dis.* 17 (supp 2 ), S 442-6
- RSPI, 2004, Refleksi hari TBC sedunia, [info.@infeksi.com](mailto:info.@infeksi.com).
- Simon, Sumanto, Listiawan, Inggriani, 2003, Drug Resisten in *Mycobacterium tuberculosis* : A Molekular perspective, *The Journal of the Indonesian Medical Association*, Departement of Biomedic Faculty of Medicine, Atma Jaya Catholic University, Jakarta.
- Soedarsono, 2000, Diagnosis dan Pengobatan Tuberkulosis Paru, Guidelines of Pulmonology, Pendidikan Kedokteran berkelanjutan IV Laboratorium-SMF Penyakit Paru Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSU Dr. Soetomo Surabaya.
- Soedarsono, 2001, Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru Dalam Strategi DOTS, Disampaikan pada Seminar Penatalaksanaan Dan Diagnosis Tuberkulosis, Hepatitis, Tropical Disease Centre (TDC), Universitas Airlangga Surabaya.
- Soedarsono, 2005. Drug-Resistant Tuberculosis : Problem and Its Management, Disampaikan pada symposium TB Tropical Disease Centre (TDC) UNAIR 18 Juni 2005.

- Sjoekoer, M, D., 1998, Bakteriologi I, Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang.
- Triatmodjo, P., 1999, Pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT pada kasus baru dan kambuh di daerah Jawa Barat., Centre for research and Development of Disease Control , NIHRD <http://digilib.litbang.depkes.go.id>
- Utji, R., Harun, H., 1994. Kuman tahan asam. Di dalam : Syahrurachman, A., Chatim, A., Soebandrio, A., Kurniawati, A., Santoso, A., Haru, editor. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi Revisi, Binarupa Aksara, Jakarta,; 191-200.
- Yoga, C, A., Terapi Tuberkulosis Dengan Fixed Dose Combination (FDC), <http://www.TerapiTB.com>
- Yoga, C, A., Priyanti Z, S., 2000. Tuberkulosis:Diagnosis Terapi dan Masalahnya. Jakarta, Laboratorium Mikrobiologi RSUP Persahabatan/WHO Collaborating Centre for TB.

**LAMPIRAN**

## Lampiran 1. Rancangan jadwal penelitian

**RANCANGAN JADWAL PENELITIAN**

No	Kegiatan	Jadwal kegiatan							
		Des '04	Jan '05	Feb '05	Maret '05	April '05	Mei '05	Juni '05	Juli '05
1	Persiapan proposal	X							
2	Pembuatan proposal		X						
3	Perbaikan proposal			X	X				
4	Ujian proposal				X				
5	Penelitian					X	X	X	
6	Analisis data								X
7	Pembuatan laporan								X
8	Ujian tesis								X
9	Perbaikan laporan								X

## Lampiran 2

**RANCANGAN BIAYA KEGIATAN PENELITIAN**

<b>No</b>	<b>Kegiatan</b>	<b>Biaya (Rp.)</b>
1	Pencarian bahan kepustakaan	700.000
2	Pemeriksaan hapusan	5.000.000
3	Biaya kultur kuman	10.000.000
4	Biaya uji sensitivitas	15.000.000
5	Konsultasi penulisan	1.000.000
6	Biaya penulisan dan penjilidan	1.000.000
7	Transportasi dan akomodasi	2.000.000
8	Lain –lain	1.000.000
<b>Total anggaran penelitian</b>		<b>31.200.000</b>

## Lampiran 3 Kuisisioner penelitian

Nomor responden			
-----------------	--	--	--

**Kuisisioner penelitian**

**POLA RESISTENSI *Mycobacterium tuberculosis* TERHADAP OAT,  
PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU,  
DI KABUPATEN SAMPANG**

(HUBUNGAN RESISTENSI M. TB TERHADAP OAT DENGAN KELALAIAN MINUM OBAT)

UNTUK PEWANCARA	
<b>Pertama</b>	Perkenalkan diri anda dengan jelas
<b>Kedua</b>	Jelaskan maksud dan tujuan kedatangan anda dengan singkat dan jelas
<b>Ketiga</b>	Ajukan pertanyaan dengan jelas, tidak terlalu cepat, sopan dan bersikap yang baik serta tidak menyinggung perasaan
<b>Keempat</b>	Isilah hasil wawancara dengan tepat dan benar
SELAMAT MENGISI	
DATA UMUM	
<b>Puskesmas</b>	:
<b>Kecamatan</b>	:
<b>Tanggal Wawancara</b>	:
<b>Status Responden</b>	: 1. Kasus    2. Kontrol
<b>Kesediaan diwawancarai</b>	: 1. Bersedia    2. Tidak Bersedia
<b>Pewancara</b>	<b>Yang diwawancarai</b>
	<b>Supervisor</b>

(.....)	(.....)	(.....)
<b>Tgl koreksi kuisioner : ....., yang mengoreksi .....</b>		
<b>Tgl data entry : ....., yang entry data .....</b>		

### I. IDENTITAS RESPONDEN

Jawablah pertanyaan dibawah ini dengan menuliskan jawabannya pada kolom yang tersedia.

1. Nomor Responden : \_\_\_\_\_ (jangan diisi)
2. Nama Responden : \_\_\_\_\_
3. Alamat Responden : \_\_\_\_\_
4. Tanggal wawancara : \_\_\_\_\_
5. Tanggal mulai mengikuti program pengobatan : \_\_\_\_\_
6. Nama Pengawas Minum Obat : \_\_\_\_\_

### II. KARAKTERISTIK RESPONDEN

1. Umur : .....Tahun
2. Jenis Kelamin : 1. Laki-laki  
2. Perempuan
3. Pendidikan : 1. Tidak pernah sekolah  
2. Tidak tamat SD  
3. Tamat SD  
4. Tamat SLTP  
5. Tamat SMU  
6. Tamat Akademi/PT
4. Pekerjaan : 1. Tidak bekerja  
2. Petani  
3. Buruh tani  
4. Nelayan  
5. Pedagang  
6. PNS  
7. Pegawai swasta

8. ABRI

9. Pensiunan

10. Lainnya, sebutkan .....

1. Apakah bpk / ibu / sdr menderita batuk-batuk lama, minimal 3 minggu berturut turut?
  - a. ya
  - b. Tidak.
2. Bila jawaban nomor 1 adalah ya, sudahkah bpk / ibu / sdr memeriksakan diri ?
  - a. Ya
  - b. Tidak.
3. Bila jawaban nomor 2 adalah ya, kemana bpk / ibu / sdr memeriksakan penyakit tersebut ?
  - a. Medis (dokter swasta, bidan, perawat, puskesmas, rumah sakit).
  - b. Non medis (dukun, kyai, pengobatan alternatif)
4. Bila jawaban nomor 3 adalah a, apakah dari hasil pemeriksaan tersebut bpk / ibu / sdr disarankan untuk berobat rutin selama minimal 6 bulan terus menerus ?
  - a. Ya
  - b. Tidak.
5. Sudah berapa lama bpk / ibu / sdr meminum obat untuk menyembuhkan penyakit tersebut ? .....hari/minggu/bulan
6. Apakah bapak / ibu / sdr sudah mendapat penjelasan dari petugas kesehatan seputar penyakit dan proses pengobatannya ?
  - a. Ya
  - b. Tidak
7. Apakah bpk / ibu / sdr selama ini minum obat tersebut secara teratur sesuai dengan anjuran ?
  - a. Ya
  - b. Tidak.
8. Bila jawaban nomor 7 adalah tidak, berapa lama bpk / ibu / sdr tidak minum obat?..... hari / minggu / bulan

9. Bila jawaban nomor 7 adalah tidak, berapa kali bpk / ibu / sdr tidak minum obat selama proses pengobatan ini ? ..... kali
10. Apakah bpk / ibu / sdr merasakan adanya efek samping setelah minum obat tersebut ?
- Ya
  - Tidak.
11. Bila jawaban nomor 10 adalah ya, apakah bapak / ibu / sdr tetap meneruskan minum obat tersebut sesuai anjuran petugas kesehatan ?
- Ya
  - Tidak.
12. Apakah selama ini ada orang yang berperan sebagai Pengawas Menelan Obat (PMO) ?
- Ya
  - Tidak.
13. Apakah PMO tersebut selalu membantu memonitor proses pengobatan selama ini?
- Ya
  - Tidak.
14. Apakah bpk / ibu / sdr selama proses pengobatan ini, pernah mengontrolkan diri sehubungan dengan adanya keluhan dari penyakit tersebut, dan untuk mengevaluasi keberhasilan pengobatan ?
- Ya
  - Tidak.
15. Bagaimana kesimpulan dokter swasta / bidan / perawat / puskesmas / rumah sakit terhadap hasil pengobatan tersebut ?
- Sembuh
  - Belum sembuh
  - Perlu terapi lanjutan.



Lampiran 4. Penderita Tuberkulosis paru di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.

No.	Kode	Jenis Kelamin	Usia	Asal Puskesmas
1	Jre-1L	Laki-laki	63	Puskesmas Jrengik
2	Ban-1L	Laki-laki	59	Puskesmas Banyuanyar
3	Ban-2L	Laki-laki	64	Puskesmas Banyuanyar
4	Jre-2P	Perempuan	45	Puskesmas Jrengik
5	Kam-1L	Laki-laki	51	Puskesmas Kamoning
6	Jre-3P	Perempuan	50	Puskesmas Jrengik
7	Ban-3L	Laki-laki	47	Puskesmas Banyuanyar
8	Tor-1L	Laki-laki	42	Puskesmas Torjun
9	Tor-2L	Laki-laki	53	Puskesmas Torjun
10	Tor-3P	Perempuan	62	Puskesmas Torjun
11	Kam-2P	Perempuan	47	Puskesmas Kamoning
12	Kam-3L	Laki-laki	45	Puskesmas Kamoning
13	Tor-4L	Laki-laki	52	Puskesmas Torjun
14	Jre-3L	Laki-laki	57	Puskesmas Jrengik
15	Jre-4L	Laki-laki	63	Puskesmas Jrengik
16	Jre-5L	Laki-laki	62	Puskesmas Jrengik
17	Jre-6L	Laki-laki	58	Puskesmas Jrengik
18	Ban-4L	Laki-laki	51	Puskesmas Banyuanyar
19	Ban-5L	Laki-laki	50	Puskesmas Banyuanyar
20	Tor-5L	Laki-laki	70	Puskesmas Torjun
21	Tor-6L	Laki-laki	67	Puskesmas Torjun
22	Kam-4L	Laki-laki	66	Puskesmas Kamoning
23	Tam-1L	Laki-laki	39	Puskesmas Tamblangan
24	Tam-2L	Laki-laki	43	Puskesmas Tamblangan
25	Tam-3L	Laki-laki	49	Puskesmas Tamblangan
26	Kam-5L	Laki-laki	46	Puskesmas Kamoning
27	Sre-1L	Laki-laki	51	Puskesmas Sreseh
28	Sre-2L	Laki-laki	54	Puskesmas Sreseh
29	Jre-7L	Laki-laki	38	Puskesmas Jrengik
30	Jre-8L	Laki-laki	53	Puskesmas Jrengik
31	Sre-3L	Laki-laki	61	Puskesmas Sreseh
32	Sre-4L	Laki-laki	72	Puskesmas Sreseh
33	Sre-5L	Laki-laki	45	Puskesmas Sreseh
34	Kam-6L	Laki-laki	52	Puskesmas Kamoning
35	Cam-1L	Laki-laki	61	Puskesmas Camplong
36	Cam-2L	Laki-laki	57	Puskesmas Camplong
37	Cam-3L	Laki-laki	48	Puskesmas Camplong
38	Cam-4L	Laki-laki	39	Puskesmas Camplong

39	Tam-4L	Laki-laki	65	Puskesmas Tamblangan
40	Tam-5L	Laki-laki	55	Puskesmas Tamblangan
41	Jre-9P	Perempuan	54	Puskesmas Jrengik
42	Tan-1L	Laki-laki	64	Puskesmas Tanjung
43	Tan-2L	Laki-laki	67	Puskesmas Tanjung
44	Cam-5L	Laki-laki	57	Puskesmas Camplong
45	Cam-6L	Laki-laki	59	Puskesmas Camplong
46	Ban-6L	Laki-laki	53	Puskesmas Banyuanyar
47	Tam-6L	Laki-laki	42	Puskesmas Tamblangan
48	Jre-10L	Laki-laki	61	Puskesmas Jrengik
49	Ked-1L	Laki-laki	43	Puskesmas Kedundung
50	Banj-1L	Laki-laki	67	Puskesmas Banjar
51	Omb-1L	Laki-laki	59	Puskesmas Omben
52	Omb-2L	Laki-laki	52	Puskesmas Omben
53	Jra-1L	Laki-laki	48	Puskesmas Jragoan
54	Tor-7L	Laki-laki	47	Puskesmas Torjun
55	Tor-8L	Laki-laki	62	Puskesmas Torjun
56	Ket-1L	Laki-laki	66	Puskesmas Ketapang
57	Ket-2L	Laki-laki	71	Puskesmas Ketapang
58	Bun-1L	Laki-laki	43	Puskesmas Buntar barat
59	Bany-1L	Laki-laki	48	Puskesmas Banyuates
60	Bri-1L	Laki-laki	45	Puskesmas Bringkoning
61	Bany-2L	Laki-laki	61	Puskesmas Banyuates
62	Sok-1L	Laki-laki	39	Puskesmas Sokobanah
63	Bat-1L	Laki-laki	57	Puskesmas Batulenger
64	Sok-2L	Laki-laki	53	Puskesmas Sokobanah
65	Ban-7P	Perempuan	49	Puskesmas Banyuanyar
66	Kar-1L	Laki-laki	65	Puskesmas Karangpenang
67	Kar-2L	Laki-laki	53	Puskesmas Karangpenang
68	Rob-1L	Laki-laki	33	Puskesmas Robatal
69	Rob-2L	Laki-laki	38	Puskesmas Robatal
70	Jre-11L	Laki-laki	57	Puskesmas Jrengik
71	Tam-7L	Laki-laki	44	Puskesmas Tamblangan
72	Tor-9L	Laki-laki	38	Puskesmas Torjun
73	Tor-10L	Laki-laki	64	Puskesmas Torjun
74	Sre-6L	Laki-laki	52	Puskesmas Sreseh
75	Sre-7L	Laki-laki	38	Puskesmas Sreseh
76	Ban-8L	Laki-laki	36	Puskesmas Banyuanyar
77	Ban-9L	Laki-laki	56	Puskesmas Banyuanyar
78	Ban-10L	Laki-laki	39	Puskesmas Banyuanyar
79	Tam-8L	Laki-laki	42	Puskesmas Tamblangan
80	Kam-7L	Laki-laki	52	Puskesmas Kamoning
81	Jre-12L	Laki-laki	49	Puskesmas Jrengik

82	Tor-11L	Laki-laki	46	Puskesmas Torjun
83	Kam-8L	Laki-laki	37	Puskesmas Kamoning
84	Sre-8L	Laki-laki	39	Puskesmas Sreseh
85	Bany-3L	Laki-laki	42	Puskesmas Banyuates
86	Kam-9L	Laki-laki	54	Puskesmas Kamoning
87	Bany-4L	Laki-laki	42	Puskesmas Banyuates
88	Ban-11L	Laki-laki	39	Puskesmas Banyuanyar
89	Kar3-L	Laki-laki	51	Puskesmas Karangpenang
90	Rob-3L	Laki-laki	54	Puskesmas Robatal
91	Ban-12L	Laki-laki	53	Puskesmas Banyuanyar
92	Tam-9L	Laki-laki	42	Puskesmas Tambiangan
93	Jre-13L	Laki-laki	41	Puskesmas Jrengik
94	Jre-14L	Laki-laki	51	Puskesmas Jrengik
94	Ban-13L	Laki-laki	52	Puskesmas Banyuanyar
96	Ban-14L	Laki-laki	56	Puskesmas Banyuanyar
97	Ban-15L	Laki-laki	42	Puskesmas Banyuanyar
98	Jre-15L	Laki-laki	43	Puskesmas Jrengik

Lampiran 5. Status pengobatan penderita TB paru di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.

NO	KODE	STATUS PENGOBATAN				
		TIDAK BEROBAT	KURANG 2 BULAN	LEBIH 2 BULAN	TERATUR	TIDAK TERATUR
1	Jre-1L	◆				
2	Ban-1L		◆		◆	
3	Ban-2L			◆		◆
4	Jre-2P		◆		◆	
5	Kam-1L	◆				
6	Jre-3P			◆	◆	
7	Ban-3L	◆				
8	Tor-1L			◆	◆	
9	Tor-2L		◆			◆
10	Tor-3P	◆				
11	Kam-2P	◆				
12	Kam-3L		◆			◆
13	Tor-4L	◆				
14	Jre-3L	◆				
15	Jre-4L	◆				
16	Jre-5L		◆		◆	
17	Jre-6L			◆		◆

18	Ban-4L	◆				
19	Ban-5L		◆		◆	
20	Tor-5L			◆	◆	
21	Tor-6L	◆				
22	Kam-4L		◆		◆	
23	Tam-1L		◆		◆	
24	Tam-2L	◆				
25	Tam-3L	◆				
26	Kam-5L			◆	◆	
27	Sre-1L	◆				
28	Sre-2L			◆	◆	
29	Jre-7L	◆				
30	Jre-8L			◆		◆
31	Sre-3L	◆				
32	Sre-4L		◆		◆	
33	Sre-5L		◆		◆	
34	Kam-6L		◆		◆	
35	Cam-1L		◆			◆
36	Cam-2L	◆				
37	Cam-3L			◆	◆	
38	Cam-4L		◆		◆	
39	Tam-4L		◆		◆	
40	Tam-5L			◆	◆	
41	Jre-9P	◆				
42	Tan-1L		◆		◆	
43	Tan-2L		◆			◆
44	Cam-5L			◆	◆	
45	Cam-6L			◆	◆	
46	Ban-6L			◆		◆
47	Tam-6L	◆				
48	Jre-10L			◆	◆	
49	Ked-1L		◆		◆	
50	Banj-1L	◆				
51	Omb-1L		◆		◆	
52	Omb-2L	◆				
53	Jra-1L			◆	◆	
54	Tor-7L		◆			
55	Tor-8L	◆				
56	Ket-1L		◆			◆
57	Ket-2L	◆				
58	Bun-1L	◆				
59	Bany-1L		◆		◆	
60	Bri-1L	◆				

61	Bany-2L			◆	◆	
62	Sok-1L	◆				
63	Bat-1L		◆			◆
64	Sok-2L		◆		◆	
65	Ban-7P	◆				
66	Kar-1L		◆		◆	
67	Kar-2L	◆				
68	Rob-1L			◆	◆	
69	Rob-2L		◆		◆	
70	Jre-11L	◆				
71	Tam-7L		◆		◆	
72	Tor-9L		◆		◆	
73	Tor-10L			◆		◆
74	Sre-6L	◆				
75	Sre-7L	◆				
76	Ban-8L			◆	◆	
77	Ban-9L			◆	◆	
78	Ban-10L		◆		◆	
79	Tam-8L	◆				
80	Kam-7L			◆		◆
81	Jre-12L		◆		◆	
82	Tor-11L			◆	◆	
83	Kam-8L		◆		◆	
84	Sre-8L		◆		◆	
85	Bany-3L			◆	◆	
86	Kam-9L		◆		◆	
87	Bany-4L		◆			◆
88	Ban-11L		◆			◆
89	Kar3-L			◆	◆	
90	Rob-3L	◆				
91	Ban-12L			◆	◆	
92	Tam-9L		◆			◆
93	Jre-13L			◆	◆	
94	Jre-14L		◆			◆
94	Ban-13L			◆	◆	
96	Ban-14L			◆		◆
97	Ban-15L		◆		◆	
98	Jre-15L			◆	◆	

Lampiran 6. Hasil pemeriksaan mikroskopis BTA penderita TB paru di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.

No	Kode	Jenis kelamin	Usia	Hasil BTA	
				+	-
1	Jre-1L	Laki-laki	63		-
2.	Ban-1L	Laki-laki	59	2	
3.	Ban-2L	Laki-laki	64	2	
4.	Jre-2P	Perempuan	45	1	
5.	Kam-1L	Laki-laki	51	1	
6.	Jre-3P	Perempuan	50	1	
7.	Ban-3L	Laki-laki	47	2	
8.	Tor-1L	Laki-laki	42	1	
9.	Tor-2L	Laki-laki	53		-
10.	Tor-3P	Perempuan	62		-
11.	Kam-2P	Perempuan	47	1	
12.	Kam-3L	Laki-laki	45		-
13.	Tor-4L	Laki-laki	52	1	
14.	Jre-3L	Laki-laki	57	1	
15.	Jre-4L	Laki-laki	63	1	
16.	Jre-5L	Laki-laki	62		-
17.	Jre-6L	Laki-laki	58	1	
18.	Ban-4L	Laki-laki	51		-
19.	Ban-5L	Laki-laki	50	2	
20.	Tor-5L	Laki-laki	70	3	
21.	Tor-6L	Laki-laki	67	1	
22.	Kam-4L	Laki-laki	66		-
23.	Tam-1L	Laki-laki	39	3	
24.	Tam-2L	Laki-laki	43	1	
25.	Tam-3L	Laki-laki	49		-
26.	Kam-5L	Laki-laki	46	1	
27.	Sre-1L	Laki-laki	51	1	
28.	Sre-2L	Laki-laki	54	1	
29.	Jre-7L	Laki-laki	38	Scanty 5	
30.	Jre-8L	Laki-laki	53	1	
31.	Sre-3L	Laki-laki	61	1	
32.	Sre-4L	Laki-laki	72		-
33.	Sre-5L	Laki-laki	45		-
34.	Kam-6L	Laki-laki	52	1	
35.	Cam-1L	Laki-laki	61	1	
36.	Cam-2L	Laki-laki	57	1	
37.	Cam-3L	Laki-laki	48		-

38.	Cam-4L	Laki-laki	39	1	
39.	Tam-4L	Laki-laki	65		-
40.	Tam-5L	Laki-laki	55	2	
41.	Jre-9P	Perempuan	54		-
42.	Tan-1L	Laki-laki	64		-
43.	Tan-2L	Laki-laki	67		-
44.	Cam-5L	Laki-laki	57		-
45.	Cam-6L	Laki-laki	59		-
46.	Ban-6L	Laki-laki	53		-
47.	Tam-6L	Laki-laki	42	1	
48.	Jre-10L	Laki-laki	61		-
49.	Ked-1L	Laki-laki	43		-
50.	Banj-1L	Laki-laki	67		-
51.	Omb-1L	Laki-laki	59		-
52.	Omb-2L	Laki-laki	52		-
53.	Jra-1L	Laki-laki	48		-
54.	Tor-7L	Laki-laki	47		-
55.	Tor-8L	Laki-laki	62	1	
56.	Ket-1L	Laki-laki	66	2	
57.	Ket-2L	Laki-laki	71	1	
58.	Bun-1L	Laki-laki	43	2	
59.	Bany-1L	Laki-laki	48	3	
60.	Bri-1L	Laki-laki	45	1	
61.	Bany-2L	Laki-laki	61		-
62.	Sok-1L	Laki-laki	39	1	
63.	Bat-1L	Laki-laki	57		-
64.	Sok-2L	Laki-laki	53		-
65.	Ban-7P	Perempuan	49	1	
66.	Kar-1L	Laki-laki	65		-
67.	Kar-2L	Laki-laki	53		-
68.	Rob-1L	Laki-laki	33		-
69.	Rob-2L	Laki-laki	38		-
70.	Jre-11L	Laki-laki	57		-
71.	Tam-7L	Laki-laki	44	1	
72.	Tor-9L	Laki-laki	38		-
73.	Tor-10L	Laki-laki	64	1	
74.	Sre-6L	Laki-laki	52		-
75.	Sre-7L	Laki-laki	38	1	
76.	Ban-8L	Laki-laki	36		-
77.	Ban-9L	Laki-laki	56	1	
78.	Ban-10L	Laki-laki	39		-
79.	Tam-8L	Laki-laki	42	1	
80.	Kam-7L	Laki-laki	52		-

Lampiran 7. Hasil kultur dan Identifikasi *M. tuberculosis* dari sputum penderita TB paru BTA Positif di 20 puskesmas di Kabupaten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.

No	Kode	B T A			Hasil Kultur	
		+ 1	+ 2	+ 3	+	-
1.	Ban-1L		2		+	
2.	Ban-2L		2		+	
3.	Jre-2P	1				-
4.	Kam-1L	1				-
5.	Jre-3P	1				-
6.	Ban-3L		2		+	
7.	Tor-1L	1				-
8.	Kam-2P	1				-
9.	Tor-4L	1				-
10.	Jre-3L	1				-
11.	Jre-4L	1				-
12.	Jre-6L	1			+	
13.	Ban-5L		2		+	
14.	Tor-5L			3	+	
15.	Tor-6L	1				-
16.	Tam-1L			3	+	
17.	Tam-2L	1				-
18.	Kam-5L	1			+	
19.	Sre-1L	1				-
20.	Sre-2L	1				-
21.	Jre-7L	Scanty 5				-
22.	Jre-8L	1				-
23.	Sre-3L	1				-
24.	Kam-6L	1				-
25.	Cam-1L	1			+	
26.	Cam-2L	1				-
27.	Cam-4L	1				-
28.	Tam-5L		2		+	
29.	Tam-6L	1				-
30.	Tor-8L	1				-
31.	Ket-1L		2		+	
32.	Ket-2L	1				-
33.	Bun-1L		2		+	
34.	Bany-1L			3	+	
35.	Bri-1L	1				-
36.	Sok-1L	1				-



37.	Ban-7P	1				-
38.	Tam-7L	1				-
39.	Tor-10L	1			+	
40.	Sre-7L	1				-
41.	Ban-9L	1				-
42.	Tam-7L	1			+	

Lampiran 8. Hasil uji kepekaan M tbc terhadap OAT (Streptomycin, INH, Rifampicin, Ethambutol) dari sputum penderita TB paru di 20 puskesmas di Kabu paten Sampang yang diambil sampelnya pada bulan April sampai Juli 2005.

No	Kode	Hasil Uji Kepekaan			
		Streptomycin	INH	Rifampicin	Ethambutol
1.	Ban-1L	R	S	S	R
2.	Ban2L	S	S	S	R
3.	Ban-3L	R	R	S	S
4.	Jre-6L	R	S	S	S
5.	Ban-5L	S	S	S	R
6.	Tor-5L	R	R	S	R
7.	Tam-1L	S	S	S	S
8.	Kam-5L	S	R	S	R
9	Cam-1L	S	R	R	S
10	Tam-5L	S	S	S	S
11.	Ket-1L	R	S	S	R
12.	Bun-1L	S	S	S	S
13.	Bany-1L	R	S	R	R
14.	Tor-10L	R	S	S	S
15.	Tam-7L	R	S	S	S

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.010 <sup>b</sup>	1	.919		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.010	1	.919		
Fisher's Exact Test				1.000	.733
Linear-by-Linear Association	.010	1	.922		
N of Valid Cases	15				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .93.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	-.026	.259	-.095	.926 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.026	.259	-.095	.926 <sup>c</sup>
N of Valid Cases		15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

**INH \* STATUS\_T**

**Crosstab**

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
INH	Sensitive	Count	10	1	11
		% within INH	90.9%	9.1%	100.0%
		% within STATUS_T	76.9%	50.0%	73.3%
		% of Total	66.7%	6.7%	73.3%
	Resistan	Count	3	1	4
		% within INH	75.0%	25.0%	100.0%
		% within STATUS_T	23.1%	50.0%	26.7%
		% of Total	20.0%	6.7%	26.7%
Total	Count	13	2	15	
	% within INH	86.7%	13.3%	100.0%	
	% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	86.7%	13.3%	100.0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.642 <sup>b</sup>	1	.423		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.580	1	.446		
Fisher's Exact Test				.476	.476
Linear-by-Linear Association	.600	1	.439		
N of Valid Cases	15				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .53.

**Symmetric Measures**

	Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval Pearson's R	.207	.289	.763	.459 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal Spearman Correlation	.207	.289	.763	.459 <sup>c</sup>
N of Valid Cases	15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

**RIF \* STATUS\_T****Crosstab**

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
RIF	Sensitive	Count	11	2	13
		% within RIF	84.6%	15.4%	100.0%
		% within STATUS_T	84.6%	100.0%	86.7%
		% of Total	73.3%	13.3%	86.7%
	Resistan	Count	2		2
		% within RIF	100.0%		100.0%
		% within STATUS_T	15.4%		13.3%
		% of Total	13.3%		13.3%
Total	Count	13	2	15	
	% within RIF	86.7%	13.3%	100.0%	
	% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	86.7%	13.3%	100.0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.355 <sup>b</sup>	1	.551		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.618	1	.432		
Fisher's Exact Test				1.000	.743
Linear-by-Linear Association	.331	1	.565		
N of Valid Cases	15				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .27.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	-.154	.076	-.561	.584 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.154	.076	-.561	.584 <sup>c</sup>
N of Valid Cases		15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

**ETHAM \* STATUS\_T****Crosstab**

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
ETHAM	Sensitive	Count	6	2	8
		% within ETHAM	75.0%	25.0%	100.0%
		% within STATUS_T	46.2%	100.0%	53.3%
		% of Total	40.0%	13.3%	53.3%
	Resistan	Count	7		7
		% within ETHAM	100.0%		100.0%
		% within STATUS_T	53.8%		46.7%
		% of Total	46.7%		46.7%
Total		Count	13	2	15
		% within ETHAM	86.7%	13.3%	100.0%
		% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	86.7%	13.3%	100.0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.019 <sup>b</sup>	1	.155		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.435	1	.509		
Likelihood Ratio	2.783	1	.095		
Fisher's Exact Test				.467	.267
Linear-by-Linear Association	1.885	1	.170		
N of Valid Cases	15				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .93.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	-.367	.137	-1.422	.179 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.367	.137	-1.422	.179 <sup>c</sup>
N of Valid Cases		15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

**MDR\_2 \* STATUS\_T****Crosstab**

			STATUS_T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
MDR_2	Tidak	Count	10	1	11
		% within MDR_2	90.9%	9.1%	100.0%
		% within STATUS_T	76.9%	50.0%	73.3%
		% of Total	66.7%	6.7%	73.3%
	Ya	Count	3	1	4
		% within MDR_2	75.0%	25.0%	100.0%
		% within STATUS_T	23.1%	50.0%	26.7%
		% of Total	20.0%	6.7%	26.7%
Total		Count	13	2	15
		% within MDR_2	86.7%	13.3%	100.0%
		% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	86.7%	13.3%	100.0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.642 <sup>b</sup>	1	.423		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.580	1	.446		
Fisher's Exact Test				.476	.476
Linear-by-Linear Association	.600	1	.439		
N of Valid Cases	15				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .53.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	.207	.289	.763	.459 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.207	.289	.763	.459 <sup>c</sup>
N of Valid Cases		15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

**MDR\_3 \* STATUS\_T****Crosstab**

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
MDR_3	Tidak	Count	11	2	13
		% within MDR_3	84.6%	15.4%	100.0%
		% within STATUS_T	84.6%	100.0%	86.7%
		% of Total	73.3%	13.3%	86.7%
Ya		Count	2		2
		% within MDR_3	100.0%		100.0%
		% within STATUS_T	15.4%		13.3%
		% of Total	13.3%		13.3%
Total		Count	13	2	15
		% within MDR_3	86.7%	13.3%	100.0%
		% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	86.7%	13.3%	100.0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.355 <sup>b</sup>	1	.551		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.618	1	.432		
Fisher's Exact Test				1.000	.743
Linear-by-Linear Association	.331	1	.565		
N of Valid Cases	15				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .27.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	-.154	.076	-.561	.584 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.154	.076	-.561	.584 <sup>c</sup>
N of Valid Cases		15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

**MDR\_4 \* STATUS\_T****Crosstab**

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
MDR_4	Tidak	Count	13	2	15
		% within MDR_4	86.7%	13.3%	100.0%
		% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	86.7%	13.3%	100.0%
Total		Count	13	2	15
		% within MDR_4	86.7%	13.3%	100.0%
		% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	86.7%	13.3%	100.0%

**Chi-Square Tests**

	Value
Pearson Chi-Square	a
N of Valid Cases	15

a. No statistics are computed because MDR\_4 is a constant.

**Symmetric Measures**

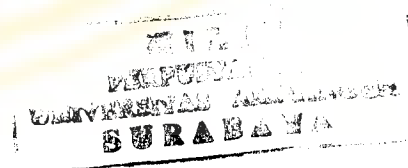
	Value
Interval by Interval Pearson's R	a
N of Valid Cases	15

a. No statistics are computed because MDR\_4 is a constant.

**MDR\_GE2 \* STATUS\_T**

**Crosstab**

			STATUS T		Total
			Terapi	Tidak terapi	
MDR_GE2	Tidak	Count	8	1	9
		% within MDR_GE2	88.9%	11.1%	100.0%
		% within STATUS_T	61.5%	50.0%	60.0%
		% of Total	53.3%	6.7%	60.0%
	Ya	Count	5	1	6
		% within MDR_GE2	83.3%	16.7%	100.0%
		% within STATUS_T	38.5%	50.0%	40.0%
		% of Total	33.3%	6.7%	40.0%
Total		Count	13	2	15
		% within MDR_GE2	86.7%	13.3%	100.0%
		% within STATUS_T	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	86.7%	13.3%	100.0%





**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.096 <sup>b</sup>	1	.756		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.095	1	.759		
Fisher's Exact Test				1.000	.657
Linear-by-Linear Association	.090	1	.765		
N of Valid Cases	15				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .80.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Interval by Interval	Pearson's R	.080	.263	.290	.777 <sup>c</sup>
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.080	.263	.290	.777 <sup>c</sup>
N of Valid Cases		15			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

**Frequencies****Frequency Table**

**KODE\_SAM**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Ban-10L	1	1.0	1.0	1.0
	Ban-11L	1	1.0	1.0	2.0
	Ban-12L	1	1.0	1.0	3.1
	Ban-13L	1	1.0	1.0	4.1
	Ban-14L	1	1.0	1.0	5.1
	Ban-15L	1	1.0	1.0	6.1
	Ban-4L	1	1.0	1.0	7.1
	Ban-5L	1	1.0	1.0	8.2
	Ban-6L	1	1.0	1.0	9.2
	Ban-7P	1	1.0	1.0	10.2
	Ban-8L	1	1.0	1.0	11.2
	Ban-9L	1	1.0	1.0	12.2
	Ban_1L	1	1.0	1.0	13.3
	Ban_2L	1	1.0	1.0	14.3
	Ban_3L	1	1.0	1.0	15.3
	Banj-1L	1	1.0	1.0	16.3
	Bany-1L	1	1.0	1.0	17.3
	Bany-2L	1	1.0	1.0	18.4
	Bany-3L	1	1.0	1.0	19.4
	Bany-4L	1	1.0	1.0	20.4
	Bat-1L	1	1.0	1.0	21.4
	Bri-1L	1	1.0	1.0	22.4
	Bun-1L	1	1.0	1.0	23.5
	Cam-1L	1	1.0	1.0	24.5
	Cam-2L	1	1.0	1.0	25.5
	Cam-3L	1	1.0	1.0	26.5
	Cam-4L	1	1.0	1.0	27.6
	Cam-5L	1	1.0	1.0	28.6
	Cam-6L	1	1.0	1.0	29.6
	Jra-1L	1	1.0	1.0	30.6
	Jre-10L	1	1.0	1.0	31.6
	Jre-11L	1	1.0	1.0	32.7
	Jre-12L	1	1.0	1.0	33.7
	Jre-13L	1	1.0	1.0	34.7
	Jre-14L	1	1.0	1.0	35.7
	Jre-15L	1	1.0	1.0	36.7
	Jre-3L	1	1.0	1.0	37.8
	Jre-4L	1	1.0	1.0	38.8
	Jre-5L	1	1.0	1.0	39.8
	Jre-6L	1	1.0	1.0	40.8
	Jre-7L	1	1.0	1.0	41.8
	Jre-8L	1	1.0	1.0	42.9
	Jre-9P	1	1.0	1.0	43.9
	Jre_1L	1	1.0	1.0	44.9
	Jre_2P	1	1.0	1.0	45.9
	Jre_3P	1	1.0	1.0	46.9
	Kam-2P	1	1.0	1.0	48.0

**KELAMIN**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Perempuan	6	6.1	6.1	6.1
	Laki-laki	92	93.9	93.9	100.0
	Total	98	100.0	100.0	

**PRM**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Puskesmas Jrengik	44	44.9	44.9	44.9
	Puskesmas Kedundung	11	11.2	11.2	56.1
	Puskesmas Ketapang	12	12.2	12.2	68.4
	Puskesmas Banyuwang	23	23.5	23.5	91.8
	Puskesmas Kamoning	8	8.2	8.2	100.0
	Total	98	100.0	100.0	

**STATUS\_T**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Terapi	66	67.3	67.3	67.3
	Tidak terapi	32	32.7	32.7	100.0
	Total	98	100.0	100.0	

**TUMBUH**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak tumbuh	83	84.7	84.7	84.7
	tumbuh	15	15.3	15.3	100.0
	Total	98	100.0	100.0	

**STREP**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sensitive	7	7.1	46.7	46.7
	Resistan	8	8.2	53.3	100.0
	Total	15	15.3	100.0	
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		

**INH**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sensitive	11	11.2	73.3	73.3
	Resistan	4	4.1	26.7	100.0
	Total	15	15.3	100.0	
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		

**RIF**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sensitive	13	13.3	86.7	86.7
	Resistan	2	2.0	13.3	100.0
	Total	15	15.3	100.0	
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		

**ETHAM**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sensitive	8	8.2	53.3	53.3
	Resistan	7	7.1	46.7	100.0
	Total	15	15.3	100.0	
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		

**MDR\_2**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak	11	11.2	73.3	73.3
	Ya	4	4.1	26.7	100.0
	Total	15	15.3	100.0	
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		

**MDR\_3**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak	13	13.3	86.7	86.7
	Ya	2	2.0	13.3	100.0
	Total	15	15.3	100.0	
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		

**MDR\_4**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak	15	15.3	100.0	100.0
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		

**MDR\_GE2**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Tidak	9	9.2	60.0	60.0
	Ya	6	6.1	40.0	100.0
	Total	15	15.3	100.0	
Missing	System	83	84.7		
Total		98	100.0		