

---

---

## BAB IV HASIL PENELITIAN

### 4.1 Frekuensi Data

Dari data pasien TB yang diperiksa di Departemen Mikrobiologi FKUI pada jangka waktu September 2005 hingga Desember 2007 dan yang memenuhi kriteria inklusi, didapatkan sampel penelitian berjumlah 676 orang. Penyebaran data setiap tahunnya adalah sebagai berikut: tahun 2005 sebanyak 75 data, tahun 2006 sebanyak 240 data, dan tahun 2007 sebanyak 361 data. Seluruh data ini masuk dalam pengkajian tanpa ada satu pun data yang dikeluarkan dari penelitian (eksklusi) dalam proses pengolahannya

### 4.2 Prevalensi Resistensi *M. tuberculosis* terhadap Isoniazid

Penelitian ini dilakukan sesuai dengan panduan laboratorium WHO/ *International Union against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)*.<sup>24</sup>

Tabel 3. Deskripsi hasil uji sensitivitas *M. tuberculosis* terhadap isoniazid

Hasil	Frekuensi	Persen (%)
Sensitif	585	86.5
Resisten	91	13.5
Total	676	100

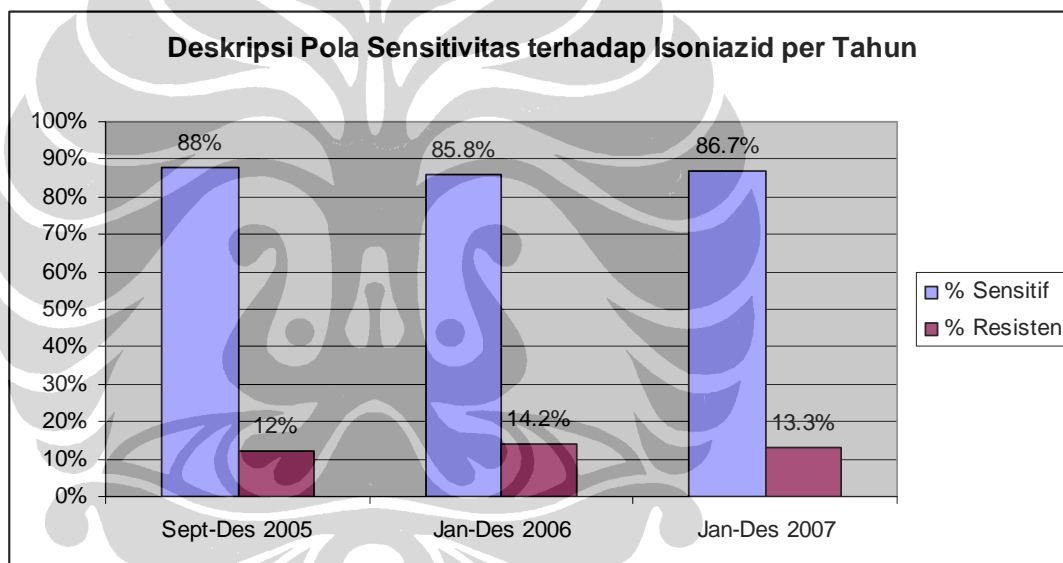
Berdasarkan Tabel 3. di atas didapatkan bahwa jumlah resistensi terhadap isoniazid sebesar 13.5 % (n = 676) dalam rentang periode September 2005 – Desember 2007.

### 4.3 Deskripsi Pola Sensitivitas *M. tuberculosis* terhadap Isoniazid per Tahun

Tabel 4. Deskripsi pola sensitivitas isoniazid per tahun

Periode	Sensitif (%)	Resisten (%)	Jumlah Spesimen
Sept-Des 2005	66 (88 %)	9 (12 %)	75
Jan-Des 2006	206 (85.83 %)	34 (14.17 %)	240
Jan-Des 2007	313 (86.7 %)	48 (13.3 %)	361
Total	585	91	676

Gambar 4. Grafik pola sensitivitas isoniazid per tahun



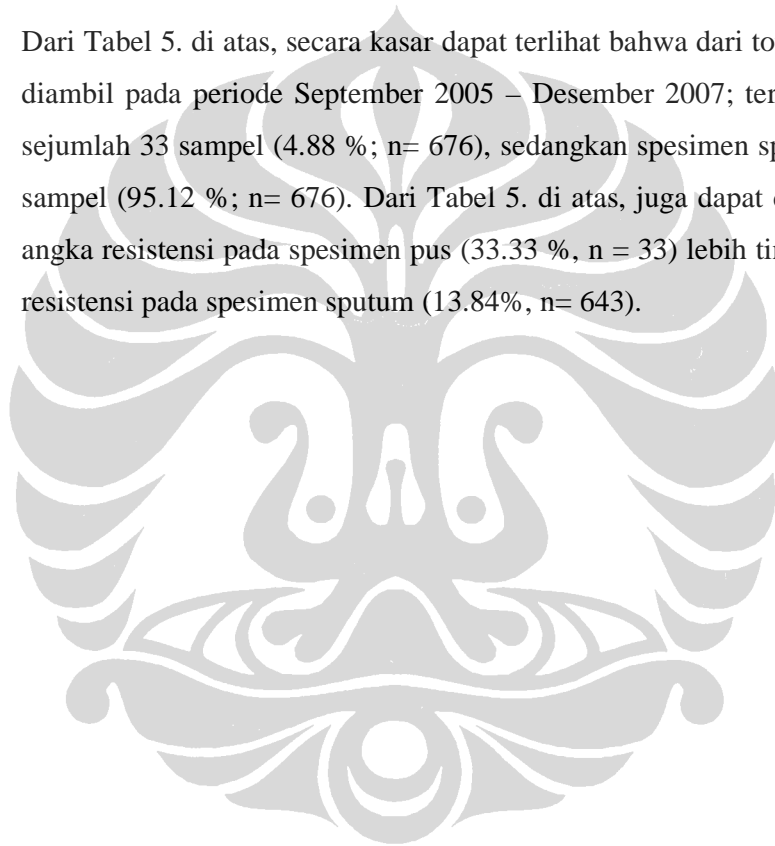
Dari Tabel 4. dan Gambar 4. di atas, dapat menggambarkan bahwa angka resistensi terhadap isoniazid relatif stabil, di mana terdapat angka prevalensi resistensi isoniazid sebesar: 12 % pada September 2005 – Desember 2005, 14.2 % pada Januari 2006 – Desember 2006, dan 13.3. % pada Januari 2007 – Desember 2007.

#### 4.4 Pola Sensitivitas Isoniazid menurut Spesimen

Tabel 5. Pola sensitivitas isoniazid berdasarkan spesimen

Sensitivitas	Pus (%)	Sputum (%)
Sensitif	22 (66.67%)	554 (86.16%)
Resisten	11 (33.33%)	89 (13.84%)
Total	33 (100%)	643 (100%)

Dari Tabel 5. di atas, secara kasar dapat terlihat bahwa dari total 676 sampel yang diambil pada periode September 2005 – Desember 2007; terdapat spesimen pus sejumlah 33 sampel (4.88 %; n= 676), sedangkan spesimen sputum sejumlah 643 sampel (95.12 %; n= 676). Dari Tabel 5. di atas, juga dapat digambarkan bahwa angka resistensi pada spesimen pus (33.33 %, n = 33) lebih tinggi daripada angka resistensi pada spesimen sputum (13.84%, n= 643).



## BAB V PEMBAHASAN

Dari hasil uji sensitivitas terhadap isoniazid, ditemukan bahwa sebanyak 13.5 % sampel memberikan hasil resisten. Angka resisten ini lebih tinggi daripada angka resisten primer 7.8 % (n = 644) tetapi lebih rendah daripada angka resisten sekunder 36.4 % (12 %), dalam penelitian Ida Parwati *et al.* tahun 2006 di Jawa Barat.<sup>6</sup> Angka resisten terhadap isoniazid pada penelitian ini juga lebih rendah daripada angka resistensi terhadap isoniazid pada penelitian Dam *et al.* pada tahun 2004 di India, sebesar 20.18 % (n = 263).<sup>16</sup>

Namun, angka resisten pada penelitian ini lebih tinggi daripada angka resistensi terhadap isoniazid yang didapatkan pada penelitian oleh Hassan dan Behrooz di Iran tahun 2002 (7.43 %; n = 148) dan van Doorn *et al.* di Belanda dalam periode 1999-2002, angka resistensi terhadap isoniazid terdapat pada 592 pasien atau sebesar 7 % (n = 8332).<sup>39,44</sup>

Penelitian epidemiologi genetik yang dilakukan dr Budy Alamsjah MSc dengan mengambil contoh dahak dan wawancara penderita TB di Rumah Sakit Umum Persahabatan, Jakarta, RSUD dr Wahidin Sudirohusodo, Makassar, dan RSUD dr M Jamil, Padang, mendapatkan prevalensi kuman TB yang resisten terhadap isoniazid (INH) di rumah sakit tiga provinsi itu berkisar 11.9 - 15.6 % (n = 315).<sup>45</sup>

Angka resistensi di tiap daerah dan tiap waktu berbeda karena angka insidensi resistensi dipengaruhi oleh multifaktor, antara lain: terapi obat yang tidak sesuai baik dari pihak dokter maupun pasien, ketidakpatuhan pasien terhadap anjuran dokter, pengetahuan pasien yang kurang, lingkungan yang mendukung penyebaran penyakit TB, kualitas obat yang tidak baik, dan distribusi obat yang dibutuhkan belum tersedia merata di setiap rumah sakit atau pusat-pusat kesehatan terutama di daerah pedalaman atau pedesaan.<sup>5,27,40</sup> Menurut Hassan dan Behrooz di Iran tahun 2002, angka yang berbeda-beda tiap penelitian kemungkinan karena terjadinya *laboratory errors*.<sup>26</sup>

Penelitian pola sensitivitas isoniazid ini, peneliti tidak dapat membedakan kasus baru (TB primer) dengan kasus yang sebelumnya pernah terkena TB (TB

sekunder) karena tidak terdapatnya rekam medis yang memadai dan lengkap dari semua sampel yang diambil sehingga tidak dapat diketahui apakah sampel pernah sakit TB sebelumnya atau bagaimana riwayat OAT pasien sebelumnya. Dengan demikian, angka resistensi 13.5 % ini hanya menggambarkan prevalensi resistensi *M. tuberculosis* terhadap isoniazid selama periode September 2005 hingga Desember 2007 tanpa memberikan gambaran terhadap besar resistensi primer atau resistensi sekunder. Selain itu ada beberapa faktor bias yang mungkin dapat mempengaruhi perbedaan angka resistensi pada penelitian ini dengan angka resistensi penelitian sebelumnya, yaitu: *laboratory errors*, *compliance* pasien dalam mengonsumsi OAT, dan pengawasan dalam mengonsumsi OAT.

Setiap tahun, ditemukan setidaknya 500 ribu penderita TB baru.<sup>1,2</sup> Semakin banyak penderita TB maka probabilitas penularan penyakit ini juga akan meningkat secara linear. Dengan tingginya tingkat penularan maka semakin besar juga probabilitas penyebaran *Mycobacterium tuberculosis* strain resisten dari satu pasien ke pasien lain. Hal ini diperkuat lagi dengan fakta bahwa isoniazid telah diperkenalkan kepada masyarakat sejak tahun 1950an dan telah ditemukannya resistensi terhadap isoniazid setelah itu.<sup>27</sup> Semua teori tersebut mengarah pada peningkatan resistensi terhadap isoniazid.

Pada Tabel. 4 dan Gambar 4. menunjukkan bahwa angka resistensi terhadap isoniazid pada penelitian ini relatif stabil dan konstan setiap tahun, mulai dari tahun 2005 hingga 2007. Tanpa memperhatikan faktor *laboratory errors*, ada beberapa hal yang dapat menjadi penjelasan mengapa hasil penelitian ini menunjukkan angka resistensi yang konstan. Pertama, saat ini penggunaan isoniazid sudah semakin diawasi dengan ketat karena tingginya angka resistensi terdahulu dan status isoniazid sebagai salah satu penyebab terjadinya angka *Multidrug Resistance* (MDR) yang cukup tinggi.<sup>45</sup> Kedua, telah ditemukannya mutasi gen-gen yang berperan dalam angka kejadian resistensi terhadap isoniazid, sehingga praktisi kesehatan dapat lebih waspada dalam pemberian terapi isoniazid. Ketiga, Indonesia telah menerapkan program DOTS di Indonesia sejak tahun 1995.<sup>2</sup> Pada akhir tahun 2003, strategi DOTS telah dilaksanakan pada 90 % fasilitas kesehatan.<sup>42</sup> Metode ini terdiri dari lima komponen yaitu komitmen

kebijakan politik dan dukungan dana penanggulangan TB, diagnosis TB dengan pemeriksaan secara mikroskopik, pengobatan dengan OAT yang diawasi langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO), ketersediaan obat dan pencatatan hasil kinerja program TBC. Program DOTS merupakan faktor utama dalam pencegahan resistensi dan keberhasilan terapi TB. Program DOTS merupakan cara yang paling efektif dalam pencegahan resistensi primer, resistensi sekunder, dan kekambuhan, serta penentu keberhasilan terapi TB.<sup>17,27,39,43</sup> Pada tahun 2006, WHO mengeluarkan *The New Stop TB Strategy* dengan inti strategi DOTS ditambah enam strategi baru. Kedua program ini kemungkinan sangat berperan dalam stabilnya angka resistensi terhadap isoniazid pada penelitian ini, walaupun masih harus dilakukan beberapa penelitian lagi yang lebih spesifik dan dengan jangka waktu yang lebih panjang untuk menghilangkan faktor-faktor bias.

Dapat dilihat bahwa sputum merupakan spesimen yang mencerminkan bahwa pasien menderita TB pulmonal; sementara pus merupakan spesimen yang representatif untuk pasien yang menderita TB ekstrapulmonal pada penelitian ini, walaupun masih ada beberapa spesimen yang dapat menunjukkan TB ekstrapulmonal seperti cairan dari: spinal, pleural, pericardial, synovial, asites, darah, dan sumsum tulang.

Dari tabel 9. di atas, secara kasar dapat terlihat bahwa dari total 676 sampel yang diambil pada periode September 2005 – Desember 2007; terdapat spesimen pus sejumlah 33 sampel (4.88 %), sedangkan spesimen sputum sejumlah 643 sampel (95.12 %). Fakta di atas berbeda dengan penelitian Misnadiarly *et al.* yang menyebutkan bahwa prevalensi TB ekstrapulmonal dengan TB pulmonal adalah sekitar 40 %;<sup>48</sup> sementara prevalensi TB ekstrapulmonal saja adalah sekitar 20 %. Sementara, dari penelitian Martien Borgdorff di Belanda (1993 – 2001) didapatkan bahwa dari 13.258 pasien dengan TB, terdapat 8.216 pasien yang menderita TB pulmonal (62 %) dan terdapat 5.042 pasien dengan ekstrapulmonal TB (38 %);<sup>49</sup> sedangkan pada penelitian oleh Macipe *et al.* di Zaragoza, Spanyol (2000 – 2005) didapatkan lokasi TB ekstrapulmonal pada sekitar 20 % pasien dengan diagnosis TB.<sup>50</sup>

Ada beberapa kemungkinan atas ketidaksamaan angka prevalensi antara penelitian ini dengan penelitian lain sebelumnya, yaitu: pada penelitian ini hanya mengambil spesimen pus, tetapi tidak mengambil spesimen pada lokasi ekstrapulmonal lain seperti cairan spinal, pleura, dan sinovial sehingga spesimen pus pada penelitian ini tidak dapat menggambarkan secara umum penderita TB ekstrapulmonal di Departemen Mikrobiologi pada periode September 2005 – Desember 2007; tidak terdapat perincian pada penelitian sebelumnya apakah pasien penderita TB ekstrapulmonal adalah hanya penderita TB ekstrapulmonal saja atau penderita TB ekstrapulmonal dengan TB pulmonal; dan perbedaan jumlah sampel yang sangat besar antara spesimen pus dengan spesimen sputum.

Perbandingan pola sensitivitas isoniazid antara dua spesimen yang diambil, pus dan sputum, dapat dilihat dari tabel 9. bahwa terdapat perbedaan angka resistensi terhadap isoniazid antara spesimen pus dan sputum sebesar 19.49 %, dimana spesimen pus memiliki persentase yang lebih tinggi. Dilihat dari uji *chi-square* (lampiran) yang dilakukan didapatkan nilai  $p = 0.969$ , yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada angka resistensi terhadap isoniazid antara dua spesimen yang digunakan. Dapat dikatakan bahwa angka resistensi terhadap isoniazid pada tuberkosis ekstrapulmonal lebih tinggi daripada tuberkulosis pulmonal. Namun, hal ini masih dipengaruhi oleh bias karena tidak berimbang jumlah kedua spesimen, pus dan sputum yang masuk sampel penelitian dari Departemen Mikrobiologi FKUI serta kurang representatifnya variabel spesimen pus dalam merepresentasikan tuberkulosis ekstrapulmonal; maka dalam hasil dalam penelitian ini masih memerlukan penelitian dan pengkajian lebih lanjut, di mana rekam medik dan riwayat tuberkulosis diperlukan untuk meningkatkan spesifisitas penelitian.