



**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI TERJADINYA
RESISTENSI RIFAMPICIN DAN / ISONIAZID PADA PASIEN
TUBERCULOSIS PARU DI BKPM SEMARANG**

*FACTORS WHICH AFFECT THE OCCURRENCE OF RIFAMPICIN AND OR
ISONIAZID RESISTENCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS IN
BKPM SEMARANG*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**GILANG BAGUS PRATAMA
G2A007087**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI TERJADINYA RESISTENSI RIFAMPICIN DAN / ISONIAZID PADA PASIEN TUBERCULOSIS PARU DI BKPM SEMARANG

Gilang Bagus P¹, Musrichan A²

ABSTRAK

Latar Belakang: Resistensi ganda (*Multidrug Resistant Tuberculosis/MDR TB*) merupakan masalah terbesar terhadap pencegahan dan pemberantasan TB dunia. Angka kejadian MDR TB cenderung meningkat pertahunnya. Indonesia adalah negara yang *high burden* penyakit TB, dimana banyak ditemukan pada pasien TB baru dan yang sudah diobati terdiagnosa MDR TB. Didapatkan resistensi terhadap rifampicin dan isoniazid adalah yang terbanyak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mencari faktor paling berpengaruh terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid.

Metode: Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* dengan desain deskriptif analitik, menggunakan pasien TB sebagai sampel penelitian. Data yang diambil adalah data sekunder dari rekam medik BKPM Semarang selama tahun 2005 – 2010. Pemilihan sampel menggunakan metode *random sampling* dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Sebanyak 99 sampel terpilih dilakukan pencatatan data variabel faktor resiko. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel, dilakukan uji *Chi Square*, rasio prevalensi dan analisis regresi logistik dengan *SPSS for Windows 17*.

Hasil: Uji *Chi Square* dengan $\alpha=0,05$, CI95%, $P=0,51$ dan $d= 10\%$ menunjukkan bahwa semua variabel (penyuluhan, PMO, keterlambatan berobat, HIV-AIDS, lama terapi dan penggunaan obat FDC) tidak mempunyai pengaruh ($p>0,05$) terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid. Analisis regresi logistik juga menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p>0,05$) untuk semua variabel yang diuji.

Simpulan: Semua variabel yang diuji bukan merupakan faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi terhadap rifampicin dan atau isoniazid.

Kata kunci: MDR TB, Rifampicin dan atau isoniazid, BKPM Semarang.

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK UNDIP

²Staf pengajar Bagian Mikrobiologi FK UNDIP

**FACTORS WHICH AFFECT THE OCCURRENCE OF RIFAMPICIN AND
OR ISONIAZID RESISTENCE IN PULMONARY TUBERCULOSIS
PATIENTS IN BKPM SEMARANG**

Gilang Bagus P¹, Musrichan A²

ABSTRACT

Background: Multiple resistant (Multidrug Resistant Tuberculosis / MDR TB) is the biggest problem of the global TB prevention and eradication. The incidence of MDR TB is likely to increase annually. Indonesia is a country that high burden of TB disease, which is found in many new TB patients and who are treated diagnosed with MDR TB. Acquired resistance to rifampicin and isoniazid are the most. This study aims to determine and find the most influential factors on the occurrence of resistance to rifampicin and or isoniazid.

Method: This study is a cross-sectional study with descriptive analytic design, using the TB patients as the study sample. The data is secondary data taken from BKPM Semarang medical records during the years 2005 – 2010. Selection of samples using random sampling method with inclusion and exclusion criteria. A total of 99 selected samples were recorded risk factor data variables. The data described in table form, performed chi square tests, prevalence ratios and logistic regression analysis with SPSS for Windows 17.

Result: Chi Square Test with $\alpha=0,05$, CI95%, $P=0,51$ and $d=10\%$ indicates that all variables (education, PMO, treatment delay, HIV-AIDS, duration of therapy and the use of FDC drug) had no effect ($p>0,05$) to the occurrence of resistance to rifampicin and or isoniazid. Logistic regression analysis also showed no significant results ($p>0,05$) for all variables tested.

Conclusion: All variables were tested is not a factor which influencing the occurrence of resistance to rifampicin and or ioniazid.

Key words: MDR TB, Rifampicin and or Isoniazid, BKPM Semarang.

¹Undergraduate student, Medical Faculty of Diponegoro University.

²Departement of Microbiology lecturer, Medical Faculty of Diponegoro University.

PENDAHULUAN

Tuberculosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan dunia terutama di negara – negara berkembang. Indonesia sebagai salah satu negara berkembang dalam hal ini menduduki peringkat tiga besar setelah India dan Cina.^{1,2,3}

Dalam perkembangan beberapa tahun terakhir, penanggulangan TB di Indonesia saat ini sudah lebih baik, hal ini terlihat dari peringkat negara Indonesia dengan kasus TB terbanyak yang menurun menjadi peringkat 5.⁴ Walaupun demikian, Indonesia adalah negara *high burden* dan sedang memperluas strategi DOTS dengan cepat. Jika tidak bekerja sama dengan Puskesmas, maka banyak pasien yang didiagnosis oleh rumah sakit memiliki risiko tinggi dalam kegagalan pengobatan dan mungkin menimbulkan kekebalan obat.⁵

Resisten ganda (*Multidrug Resistant Tuberculosis/MDR TB*) merupakan masalah terbesar terhadap pencegahan dan pemberantasan TB dunia.⁶ Tahun 2003 WHO menyatakan insidens MDR TB meningkat secara bertahap rerata 2% . Prevalensi TB Indonesia tahun 2006 adalah 253/100.000 penduduk dan angka kematian 38/100.000 penduduk. Tuberkulosis kasus baru didapatkan TB-MDR 2% dan Tuberkulosis kasus yang sudah diobati didapatkan MDR TB 19 %.⁷ Untuk Indonesia, TB MDR berada di urutan ke 8 dari 27 negara dengan kasus TB MDR terbanyak.⁴

Hasil penelitian Sri Melati Munir, Arifin Nawas dan Dianiati K Soetoyo dari Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan Jakarta mendapatkan kesimpulan bahwa resisten Obat Anti

Tuberkulosis (OAT) yang terbanyak adalah resisten sekunder 77,2% dan didominasi resisten terhadap rifampicin dan isoniazid 50,5% sedangkan resistensi primer 22,8%. Baik primer maupun sekunder didapatkan resisten terhadap rifampicin dan isoniazid 50,5 %, resisten terhadap rifampicin, isoniazid dan streptomisin 34,6%. Dimana tulang punggung pengobatan TB pada Rifampicin dan Isoniazid paling banyak terjadi resistensi.⁸

Diketahui juga bahwa pengobatan TB MDR tidak adekuat sebagai penyebab utama baik dalam hal rejimen, dosis dan lamanya terapi sehingga mempengaruhi angka kesembuhan pasien TB-MDR.⁸

Kasus MDR TB pada pasien TB yang mengidap HIV dua kali lipat dibandingkan dengan pasien TB tanpa HIV. Dengan meningkatnya kasus infeksi HIV, maka tidak diragukan lagi terjadinya MDR TB semakin tinggi di Indonesia.

Melihat data – data diatas, masih perlu dikembangkan lagi penelitian – penelitian dari berbagai daerah di Indonesia serta perlu adanya *update* terbaru dan data mengenai resistensi ganda di Indonesia. Karena selama ini penelitian yang ada berpusat pada RS Persahabatan Jakarta sebagai rujukan nasional namun tidak menutup kemungkinan adanya variasi – variasi lain di daerah lain serta memperkaya dan memperbaharui data resistensi ganda di Indonesia.

Penyebab terbanyak terhadap Rifampicin dan Isoniazid juga perlu diteliti lebih lanjut, karena pada beberapa penelitian sebelumnya belum ada yang menjelaskan secara spesifik. Penyebaran resistensi ganda di berbagai daerah tidak diketahui dan sampai saat ini belum dapat disimpulkan tentang terapi TB MDR yang optimal.^{9,10}

Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui faktor – faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi pada Rifampicin dan atau Isoniazid pada pasien TB di Semarang. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi data mengenai besar prevalensi MD TB di Semarang, mengevaluasi sejauh mana keberhasilan dan efektivitas program pemberantasan dan pencegahan TB yang ada, informasi data kejadian terbanyak antara resistensi terhadap rifampicin dan isoniazid, informasi dan data kepada instansi terkait mengenai MDR TB di Semarang, rekomnedasi kepada instansi terkait mengenai pedoman penanggulangan kasus TB MDR resisten terhadap rifampicin dan atau isoniazid, bahan edukasi terhadap pasien yang sedang atau akan memulai pengobatan TB.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan studi *cross sectional* yang pasien TB paru sebagai subjek penelitian. Populasi penelitian ini adalah semua pasien TB di Semarang dan sampel peneltian adalah pasien TB MDR di BKPM Semarang dan pasien TB non MDR di BKPM Semarang. Pemilihan sampel teknik *simple random sampling*, yang memenuhi kriteria inklusi : sudah mendapatkan OAT lini pertama minimal 5 bulan dan dinyatakan BTA positif pada pemeriksaan uji sputum atau uji kultur, dilakukan uji resistensi Isoniazid dan Rifampicin, berusia 18 tahun atau lebih, data catatan medik lengkap dan berdomisili di Semarang dan kriteria eksklusi : mengalami penyakit pada *tractus gastro intestinal* dan menderita penyakit pada *tractus respiratorius* yang

lain. Estimasi besar sampel pada penelitian diperoleh berdasarkan rumus besar sampel penelitian analitik kategorik tidak berpasangan, yaitu :

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan :

Kesalahan tipe I	= 5 %,	$Z\alpha = 1,96$
P	= 0,51 (dari kepustakaan)	
Q	= 1 - P	
	= 0,49	
d	= 10%	

Sehingga didapatkan jumlah sampel adalah 96 untuk jumlah semua kelompok.

Sampel didapatkan dari catatan medik sebagai data sekunder selama tahun 2005 – 2010. Penelitian dilakukan dari bulan Maret – Juni 2011. Semua sampel dilakukan pencatatan data sesuai variabel yang diuji. Data yang didapatkan dideskripsikan dalam bentuk tabel dan dilakukan uji *Chi Square*, mencari rasio prevalens serta dengan uji regresi logistik.

HASIL PENELITIAN

Gambaran umum karakteristik sampel dapat dilihat pada tabel 1 dan 2 berikut ini. Pada tabel 1, terlihat ada kecenderungan untuk meningkat pada kasus resistensi mulai dari tahun 2005 – 2010, dimana selama kurun waktu tersebut ada 1,8% kasus resistensi dari 3916 kasus. Pada tabel 2, dapat dilihat selama tahun 2005 – 2010 ada 0,56% kasus *poly-resistance* dan yang terbanyak adalah resistensi terhadap rifampicin dan isoniazid.

Tabel 1. Prevalensi kasus TB di BKPM Semarang tahun 2005 -2010.

Tahun	TB	Resistensi	
		Frek	%
2005	694	8	1,2
2006	748	1	0,1
2007	644	6	0,9
2008	588	7	1,2
2009	622	23	3,7
2010	620	26	4,2
Total	3916	71	1,8

Pada tabel 3. terlihat sebaran umur paling banyak adalah 21 – 30 tahun (29,3%), jumlah laki – laki lebih banyak dari perempuan (57,58%) dan 46,5% sampel tidak bekerja.

Tabel 2. Prevalensi kasus resistensi OAT di BKPM Semarang tahun 2005–2010.

Tahun	Poly-resistance		Resistensi					
			Rifampicin		Isoniazid		Rifampicin dan Isoniazid	
	Frek	%	Frek	%	Frek	%	Frek	%
2005	3	0,4	2	0,2	2	0,2	1	0,1
2006	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	3	0,5	3	0,5	1	0,2	2	0,3
2008	3	0,3	2	0,3	0	0	2	0,3
2009	6	0,9	6	0,9	4	0,6	2	0,3
2010	7	1,3	8	1,3	7	1,1	2	0,3
Total	22	0,56	21	0,54	14	0,36	9	0,23

Tabel 3. Karakteristik umum sampel penelitian

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki - Laki	57	57,58
Perempuan	42	42,42
Pekerjaan		
PNS	1	1
Swasta	29	29,3
Wiraswasta	8	8,1
Buruh/Tani	13	13,1
Pelajar	2	2
Tidak Bekerja	46	46,5
Umur		
18 – 20	4	4
21 – 30	29	29,3

31 – 40	18	18,2
41 – 50	18	18,2
51 – 60	24	24,2
> 60	6	6,1
Total	99	100

Hasil analisis tiap faktor dapat dilihat pada tabel 4,5, 6, dimana pada tabel - tabel tersebut didapatkan hasil pencatatan data rekam medik dari semua variabel yang diuji terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid.

Tabel 4. Hasil Analisis Deskriptif Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Resistensi Rifampicin

Penyuluhan	Rifampicin		Total
	Positif	Negatif	
Jarang	1 (1%)	0 (0%)	1 (1,%)
Sering	11 (11,1%)	87 (87,8%)	98 (98%)
Total	12 (12,1%)	87 (87,8%)	99 (100%)
Pengawas Minum Obat	Rifampicin		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Ada	11 (11,1%)	72 (72,7%)	83 (83,8 %)
Ada	1 (1%)	15 (15,2%)	16 (16,2%)
Total	12 (12,1%)	87 (87,8%)	99 (100%)
Keterlambatan Berobat	Rifampicin		Total
	Positif	Negatif	
Terlambat	10 (10,1%)	55 (55,5%)	65 (65,7%)
Tepat	2 (2%)	32 (32,3%)	34 (34,3%)
Total	12 (12,1%)	87 (87,8%)	99 (100%)
HIV-AIDS	Rifampicin		Total
	Positif	Negatif	
Positif	0 (0 %)	14 (14,1%)	14 (14,1%)
Negatif	12 (12,1%)	73 (73,7%)	85 (85,9%)
Total	12 (12,1%)	87 (87,8%)	99 (100%)
Lama Terapi	Rifampicin		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Lengkap	3 (3%)	20 (20,2%)	23 (23,2%)
Lengkap	9 (9,1%)	67 (67,7%)	76 (76,8%)
Total	12 (12,1%)	87 (87,9%)	99 (100%)
Penggunaan Obat FDC	Rifampicin		Total

Penyuluhan	Rifampicin		Total
	Positif	Negatif	
Jarang	1 (1%)	0 (0%)	1 (1,%)
Sering	11 (11,1%)	87 (87,8%)	98 (98%)
Total	12 (12,1%)	87 (87,8%)	99 (100%)
Pengawas Minum Obat	Rifampicin		Total
	Positif	Negatif	
Tidak	0 (0%)	4 (4%)	4 (4%)
Ya	12 (12,1%)	83 (83,8%)	95 (96%)
Total	12 (12,1%)	87 (87,8%)	99 (100%)

Tabel 5. Hasil Analisis Deskriptif Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Resistensi Isoniazid

Penyuluhan	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Jarang	0 (0%)	1 (1%)	98 (99%)
Sering	10 (10,1%)	88 (88,9%)	1 (1%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)
Pengawas Minum Obat	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Ada	9 (9,1%)	74 (74,8%)	83 (83,8%)
Ada	1 (1%)	15 (15,1%)	16 (16,2%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)
Keterlambatan Berobat	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Terlambat	7 (7,1%)	58 (58,6%)	65 (65,7%)
Tepat	3 (3%)	31 (31,3%)	34 (34,3%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)
HIV-AIDS	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Positif	0 (0%)	14 (14,1%)	14 (14,1%)
Negatif	10 (10,1%)	75 (75,8%)	85 (85,9%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)
Lama Terapi	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Lengkap	4 (4%)	19 (19,2%)	23 (23,2%)
Lengkap	6 (6,1%)	70 (70,7%)	76 (76,8%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)

Penyuluhan	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Jarang	0 (0%)	1 (1%)	98 (99%)
Sering	10 (10,1%)	88 (88,9%)	1 (1%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)
Pengawas Minum Obat	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Ada	9 (9,1%)	74 (74,8%)	83 (83,8%)
Ada	1 (1%)	15 (15,1%)	16 (16,2%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)
Keterlambatan Berobat	Isoniazid		Total
Penggunaan Obat FDC	Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak	0 (0%)	4 (4%)	4 (4%)
Ya	10 (10,1%)	85 (85,9%)	95 (96%)
Total	10 (10,1%)	89 (89,9%)	99 (100%)

Tabel 6. Hasil Analisis Deskriptif Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Resistensi Rifampicin dan Isoniazid

Penyuluhan	Rifampicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Jarang	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)
Sering	3 (3%)	95 (96%)	98 (99%)
Total	3 (3%)	96 (97%)	99 (100%)
Pengawas Minum Obat	Rifampicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Ada	2 (2%)	81 (81,8%)	83 (83,8%)
Ada	1 (1%)	15 (15,2%)	16 (16,2%)
Total	3 (3%)	96 (97%)	99 (100%)
Keterlambatan Berobat	Rifampicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Terlambat	3 (3%)	62 (62,7%)	65 (65,7%)
Tepat	0 (0%)	34 (34,3%)	34 (34,3%)
Total	3 (3%)	96 (97%)	99 (100%)
HIV-AIDS	Rifamicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Positif	0 (0%)	14 (14,1%)	14 (14,1%)
Negatif	3 (3%)	82 (82,8%)	85 (85,9%)
Total	3 (3%)	96 (96,9%)	99 (100%)
Lama Terapi	Rifamicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	

Penyuluhan	Rifampicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Jarang	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)
Sering	3 (3%)	95 (96%)	98 (99%)
Total	3 (3%)	96 (97%)	99 (100%)
Pengawas Minum Obat	Rifampicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Ada	2 (2%)	81 (81,8%)	83 (83,8%)
Ada	1 (1%)	15 (15,2%)	16 (16,2%)
Total	3 (3%)	96 (97%)	99 (100%)
Keterlambatan Berobat	Rifampicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak Lengkap	2 (2%)	21 (21,2%)	23 (23,2%)
Lengkap	1 (1%)	75 (75,8%)	76 (76,8%)
Total	3 (3%)	96 (97%)	99 (100%)
Penggunaan Obat FDC	Rifampicin dan Isoniazid		Total
	Positif	Negatif	
Tidak	0 (0%)	4 (4%)	4 (4%)
Ya	3 (3%)	92 (92,9%)	95 (96%)
Total	3 (3%)	96 (96,9%)	99 (100%)

Adapun hasil analisis bivariat dari masing – masing variabel sebagaimana terlihat pada tabel 7, 8 dan 9. Hasil pada tabel – tabel tersebut menunjukkan bahwa semua variabel tidak mempunyai hubungan yang bermakna ($p > 0,05$) terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid.

Tabel 7. Hasil Uji X^2 Variabel yang Mempengaruhi Terjadinya Resistensi Terhadap Rifampicin

No	Variabel Bebas	p	RP	IK 95%	
				min	max
1	Penyuluhan	0,121	9,1	-	-
2	PMO	0,384	2,1	0,27	19,12
3	Keterlambatan Berobat	0,146	3,0	0,6	14,11
4	HIV – AIDS	0,412	0	-	-
5	Lama Terapi	0,563	1,2	0,27	4,52
6	Penggunaan Obat	0,59	0	-	-

Tabel 8. Hasil Uji X^2 Variabel yang Mempengaruhi Terjadinya Resistensi Terhadap Isoniazid

No	Variabel Bebas	p	RP	IK 95%	
				min	Max
1	Penyuluhan	0,899	0	-	-
2	PMO	0,494	1,9	0,22	15,49
3	Keterlambatan Berobat	0,53	1,4	0,3	5,16
4	HIV – AIDS	0,201	0	-	-
5	Lama Terapi	0,174	2,2	0,63	9,59
6	Penggunaan Obat	0,649	0	-	-

Tabel 9. Hasil Uji X^2 Variabel yang Mempengaruhi Terjadinya Resistensi Terhadap Rifampicin dan Isoniazid

No	Variabel Bebas	p	RP	IK 95%	
				min	Max
1	Penyuluhan	0,970	0	-	-
2	PMO	0,414	0,4	0,03	4,34
3	Keterlambatan Berobat	0,278	~	-	-
4	HIV – AIDS	0,63	0	-	-
5	Lama Terapi	0,134	8,6	0,62	82,67
6	Penggunaan Obat	0,882	0	-	-

Setelah dilakukan analisis bivariat, dilanjutkan analisis multivariat (uji regresi logistik) pada variabel-variabel yang memenuhi syarat dan ketentuan uji regresi logistik. Uji ini dilakukan untuk mendapatkan faktor yang paling berpengaruh terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid. Variabel – variabel yang dilakukan uji regresi logistik dapat dilihat pada tabel 10, 11, dan 12 di bawah ini.

Tabel 10. Variabel Bebas Terhadap Resistensi Rifampicin

No	Variabel Bebas	p
1	Penyuluhan	0,121
2	Keterlambatan Berobat	0,146

Tabel 11. Variabel Bebas Terhadap Resistensi Isoniazid

No	Variabel Bebas	p
1	HIV – AIDS	0,201
2	Lama Terapi	0,174

Tabel 12. Variabel Bebas Terhadap Resistensi Rifampicin dan Isoniazid

No	Variabel Bebas	p
1	Lama Terapi	0,134

Tabel 13, 14 dan 15 di bawah ini adalah hasil dari uji analisis multivariat variabel – variabel diatas. Semua variabel yang dianalisis menunjukkan nilai $p > 0,05$ sehingga tidak ada faktor yang mempunyai pengaruh terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid. Nilai OR yang dihasilkan menunjukkan bahwa kekuatan hubungan variabel tersebut dengan terjadinya resistensi rifampicin sangat lemah ($OR \leq 0,000$), sama halnya dengan resistensi isoniazid, tetapi tidak sama dengan resistensi rifampicin dan isoniazid, nilai OR yang didapatkan menunjukkan bahwa faktor tersebut mempunyai kekuatan hubungan yang sangat kuat ($OR = 7,14$).

Tabel 13. Variabel Terpilih yang Berpengaruh Terhadap Resistensi Rifampicin

No	Variabel	B	p	OR	95% CI
1	Penyuluhan	23,271	1,000	1,278E10	0,000 – .

Tabel 14. Variabel Terpilih yang Berpengaruh Terhadap Resistensi Isoniazid

No	Variabel	B	p	OR	95% C.I.
1	HIV - AIDS	-19,188	0.999	0.000	0,000 – .

Tabel 15. Variabel Terpilih yang Berpengaruh Terhadap Resistensi Rifampicin dan Isoniazid

No	Variabel	B	p	OR	95% C.I.
1	Lama Terapi	1,966	0,116	7,14	0,62 – 82,67

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini bisa dilihat bahwa semua variabel tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan terjadinya resistensi terhadap rifampicin dan atau isoniazid.

Pada penelitian ini dihasilkan bahwa faktor penyuluhan tidak mempunyai hubungan yang bermakna terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid. Hasil dari rasio prevalens juga menunjukkan bahwa faktor penyuluhan tidak bisa disimpulkan sebagai faktor yang berpengaruh atau tidak, karena nilai IK yang tidak bisa didapatkan ($IK = . - .$). Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan bermakna antara penyuluhan dengan keberhasilan terapi dan putus obat.^{11,12} Penyuluhan adalah cara untuk meningkatkan kesadaran pasien, sehingga pasien mengetahui tentang penyakitnya dan segera mencari pertolongan yang tepat, baik dari segi obat, tempat dan cara pengobatan, sehingga tidak menimbulkan resistensi di kemudian hari.^{6,13,14,15} Tidak adanya pengaruh yang bermakna ini, kemungkinan disebabkan oleh banyaknya faktor yang memengaruhi keberhasilan dari penyuluhan, baik internal ataupun eksternal, serta didaptkannya angka 0 (nol) pada data yang diteliti walaupun telah dilakukan perhitungan sampel dan cara pengambilan sampel secara *random sampling*, namun kenyataannya peneliti tetap mendapatkan angka tersebut, sehingga tidak bisa dianalisis lebih lanjut.

PMO adalah salah satu faktor keberhasilan program DOTS dan keberhasilan terapi karena mempengaruhi kepatuhan minum obat sehingga penderita rajin dan termotivasi untuk meminum obat.^{7,13,16} Selain itu, pengetahuan akan tugas dan kewajiban PMO sangat mempengaruhi kepatuhan pasien dalam meminum obat. Pemilihan PMO juga berpengaruh dalam keberhasilan program ini.

Untuk variabel PMO, penelitian ini menunjukkan bahwa faktor PMO tidak mempunyai hubungan yang bermakna terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid . Hasil dari rasio prevalens menunjukkan bahwa dari rasio prevalens masing – masing varibel menunjukkan tidak adanya PMO merupakan faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya resistensi rifampicin (RP = 2,1, IK 95% = 0,27 – 19,12) dan isoniazid (RP = 1,9, IK 95% = 0,22 – 15,49). Namun sebaliknya, pada resistensi rifampicin dan isoniazid faktor ini merupakan faktor yang berpengaruh (RP = 0,4, IK 95% = 0,032 – 4,34). Hal tersebut menjadi tidak berlaku oleh karena IK dari masing – masing variabel mencakup angka satu, sehingga hasil tersebut menjadi belum bisa disimpulkan bahwa PMO adalah faktor berpengaruh atau tidak. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan bermakna antara PMO dengan keteraturan minum obat dan kesembuhan.^{17,18} Hasil yang berbeda ini disebabkan oleh karena peneliti tidak bisa menilai langsung PMO di lapangan baik dari segi pengetahuan, kinerja dan persepsi penderita tentang PMO itu sendiri serta tidak bisa mengetahui apakah PMO tersebut adalah orang yang dipercaya dan dihormati oleh penderita.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa faktor keterlambatan berobat tidak mempunyai hubungan yang bermakna untuk timbulnya kejadian resistensi terhadap rifampicin dan atau isoniazid. Namun hasil ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.^{19,20} Penelitian ini juga menunjukkan bahwa terlambat berobat belum bisa disimpulkan sebagai faktor yang berpengaruh atau tidak, baik terhadap rifampicin (RP = 3.0, IK 95% = 0.76 – 14.1), isoniazid (RP = 1.4, IK 95% = 0.3 – 5.2) maupun rifampicin dan isoniazid (RP = ~, IK 95% = . - .). Hasil rasio prevalens tak terhingga (~) pada resistensi rifampicin dan isoniazid, dikarenakan adanya jumlah data 0 (nol) dari sampel tanpa faktor resiko yang mengalami efek. Sebab lain adalah tidak lengkapnya data yang di dapat. Keterlambatan berobat adalah salah satu penyebab sebuah penyakit menjadi lebih sulit untuk diterapi.²¹ Dimana hal tersebut dapat mempengaruhi terjadinya resistensi pada OAT.

Variabel lain dari penelitian ini yang menunjukkan bahwa tidak mempunyai hubungan bermakna terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid adalah HIV – AIDS. Serta didapatkan juga nilai rasio prevalens yang belum bisa disimpulkan bahwa HIV - AIDS merupakan faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid (RP = 0, IK 95% = . - .) Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan adanya hubungan antara HIV-AIDS dengan terjadinya resistensi.^{3,22,23,24} Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh adanya angka 0 (nol) pada sampel dengan resiko yang mengalami efek. Kemungkinan lain adalah semua sampel dengan HIV positif terinfeksi bakteri *M.tbc* galur murni yang masih sensitif dengan

pengobatan serta tidak diketahui apakah penyakit TB merupakan infeksi oportunistik penyakit HIV atau infeksi primer. Kemungkinan ketiga yang mungkin terjadi adalah respon imun tiap orang yang berbeda dalam melakukan pertahanan tubuh terhadap penyakit. Dimana penyakit TB dan HIV merupakan penyakit yang berhubungan dengan seluler dan mekanisme pertahanan tubuh.²¹

Pada penelitian ini juga menunjukkan faktor lama terapi tidak mempunyai hubungan yang bermakna terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid. Serta didapatkan hasil bahwa lama terapi belum bisa disimpulkan sebagai faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya resistensi rifampicin (RP = 1,2, IK 95% = 0.27 – 4.5), isoniazid (RP = 2.2, IK 95% = 0.63 – 9.6) maupun rifampicin dan isoniazid (RP = 8.6, IK 95% = 0.62 – 82.67) karena nilai IK mencakup nilai satu. Lama terapi yang tidak sesuai standar dapat mempengaruhi dosis obat menjadi tidak adekuat, hal ini menyebabkan kuman menjadi resisten terhadap obat.^{6,14,21,25} Perbedaan hasil penelitian dengan teori yang ada, kemungkinan disebabkan oleh tidak akuratnya data yang diperoleh dari rekam medik. Hal ini dikarenakan peneliti hanya melihat apakah lama terapi lengkap atau tidak (minimal 6 bulan). Selain itu tidak ada penelusuran lebih lanjut kepada pasien mengenai keteraturan minum obat dan dosis yang diminum selama pengobatan.

Variabel terakhir adalah penggunaan obat FDC. Penggunaan obat yang praktis akan memudahkan pasien untuk meminum obat sehingga menunjang keberhasilan terapi dan ketepatan dosis. FDC adalah suatu obat yang terdiri dari kombinasi dua atau empat jenis obat dalam satu tablet yang dosisnya disesuaikan

dengan berat badan pasien, dikemas dalam satu paket untuk satu pasien dalam satu masa pengobatan. FDC memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan pengobatan sampai selesai. Dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping.²⁶ Hasil dari penelitian ini bertentangan dengan teori diatas, di mana dalam penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan obat tidak mempunyai hubungan yang bermakna terhadap resistensi rifampicin dan atau isoniazid. Nilai rasio prevalens juga menunjukkan bahwa penggunaan obat FDC belum bisa disimpulkan sebagai faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya resistensi rifampicin dan atau isoniazid ($RP = 0$, $IK\ 95\% = . - .$). Perbedaan hasil penelitian ini dengan teori yang ada, kemungkinan disebabkan oleh adanya angka 0 (nol) pada sampel dengan faktor resiko yang mengalami efek dan kurangnya data.

Hasil dari analisis multivariat juga menunjukkan bahwa variabel yang terpilih tidak mempunyai pengaruh yang bermakna serta menunjukkan kekuatan hubungan yang lemah, hanya satu faktor yang menunjukkan kekuatan hubungan yang kuat, tapi tetap saja faktor tersebut tidak berpengaruh. Hal ini terkesan percuma, namun peneliti ingin mencari *the best of the worst*. Dari semua yang tidak berpengaruh tersebut, dicari mana yang paling baik pengaruhnya.

SIMPULAN

1. Penyuluhan, PMO, keterlambatan berobat, HIV – AIDS, lama terapi, dan penggunaan obat bukan merupakan faktor – faktor yang mempengaruhi terjadinya resistensi pada rifampicin dan atau isoniazid.

2. Besar prevalensi *poly-resistance* TB di Semarang mulai dari tahun 2005 – 2010 adalah 22/3916, besar prevalensi resistensi rifampicin mulai dari tahun 2005 – 2010 sebesar 21/3916, besar prevalensi resistensi isoniazid mulai dari tahun 2005 – 2010 sebesar 14/3916 dan besar prevalensi resistensi rifampicin dan isoniazid mulai dari tahun 2005 – 2010 sebesar 9/3916.

SARAN

Perlu dilakukann penelitian lebih lanjut mengenai faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya resistensi OAT dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan menggunakan teknik yang sederhana serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai infeksi HIV pada pasien TB, baik dari segi imunitas dan jenis infeksi secara laboratorium.

Perlu adanya komitmen dari pihak instansi kesehatan untuk mencegah terjadinya resistensi OAT baik secara edukasi dan pengamatan serta peningkatan fasilitas kesehatan serta menyebarkan pengetahuan mengenai pengobatan TB secara masif kepada masyarakat agar dapat waspada dengan gejala yang timbul dan cepat mendapatkan pengobatan. Menggalakkan program DOTS untuk mencegah terjadinya resistensi obat, diantaranya dengan penyuluhan dan PMO.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya.

2. dr. Musrichan A., MPH, PMK, Sp.PD selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ini dengan baik.
3. Orang tua, teman-teman dan kekasih tercinta serta semua pihak yang telah mendukung penulis dalam menyelesaikan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Tuberculosis.[homepage on the internet]. No date. [cited 2010 Oct 3]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/index.html>.
2. Perkumpulan Pemberantasan Tuberculosis Indonesia. Buku Saku PPTI. [homepage on the internet]. c2010. [cited 2010 Des 20]. Available from: <http://www.ppti.info>.
3. World Health Organization. Indonesia TB Country Profile. [Homepage on the internet]. No date [2010 Oct 3]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf
4. Departemen Kesehatan RI. Penanggulangan TB kini lebih baik. [homepage on the internet]. c2010. [cited 2010 Des 2010]. Available from:<http://www.depkes.go.id>.
5. Gerdunas TB. Epideimiologi TBC di Indonesia.[homepage on the internet].No date.[cited 2010 Des 20]. Available from: <http://www.tbindonesia.or.id/tbnew/epidemiologi-tb-di-indonesia/article>.
6. Soepandi Priyanti Z. Diagnosis dan faktor yang mempengaruhi terjadinya TB MDR.[homepage on the internet].No date. [cited 2010 Des 20]. Available from: <http://ppti.files.wordpress.com/2010/01>

7. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis. Emergency updated 2008. Geneva: Switzerland; 2008.
8. Munir S.M, Nawas A, Soetoyo D.K. Pengamatan pasien tuberculosis paru dengan TB MDR di poliklinik paru RSUP Persahabatan. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 2010; 30(2):92-104.
9. Soetoyo D.K. Multidrug resistance (MDR) pada tuberculosis. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 2010; 30(2):72-74.
10. World Health Organization Report 2009. Global tuberculosis control. A short update to the 2009 report [homepage on the internet]. c2009. [cited 2010 Des 20]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/update/en/index.html
11. Ruswanto, Bambang. Hubungan Metode Konseling Dengan Keberhasilan Pengobatan Pada Penderita Tuberkulosis Paru BTA Positif [thesis]. Semarang : Universitas Diponegoro ; 2010.
12. Silitonga Marlinggom. Hubungan Faktor Komponen Penyuluhan dengan Resiko Putus Berobat Penderita Tuberkulosis di Jakarta Selatan Tahun 2009 [thesis]. Available from : <http://eprints.lib.ui.ac.id/id/eprint/7120>
13. Narain, Jai P, editor. Tuberculosis Epidemiology and Control. Edisi 1. New Delhi: WHO Regional Office of South-East-Asia. 2002.
14. Aditama TY, dkk. Tuberculosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. PERPARI. Jakarta;2006.
15. World Health Organization. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis [serial online]. c1997 [cited 2011 Jan 17]. WHO publication. Available from: <http://www.google.com>
16. Resistensi M. Tuberculosis terhadap Obat Anti Tuberkulosis di Balai Besar Pengobatan Paru Masyarakat-Surakarta Januari – Juni 2009. c2011

[updated 2011 Jan 20 ; cited 2011 Feb 20]. Available from:
<http://www.scribd.com/nyosida>

17. Mukhsin K, Yodi Mahendradhata, Riris Andono Ahmad. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Keteraturan Minum Obat Pada Penderita TBC Paru Yang Mengalami Konversi Di Kota Jambi. Yogyakarta: Kebijakan dan Manajemen Pelayanan Kesehatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta ; 2006.
18. Puri Nomi Andita. Hubungan Kinerja Pengawas Minum Obat (PMO) dengan Kesembuhan Pasien TB Paru Kasus Baru Strategi DOTS [Skripsi]. Surakarta : Universitas Sebelas Maret ; 2010.
19. PM Pronyk, MB Makhubele, JR Hargreaves, SM Tollman, HP Hausler. Assessing Health Seeking Behaviour Among Tuberculosis Patients In Rural South Africa. Johannesburg : Department of Community Health University of the Witwatersrand 10th Floor, Medical School ; 2005.
20. Yamasaki Nakagawa M, Ozasa K, Yamada N, Osuga K. Gender difference in delays to diagnosis and health care seeking behaviour in a rural area of Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Jan;5(1):24-31.
21. Masniari Linda, Priyanti Z, Aditama Tjandra Yoga. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Kesembuhan Penderita TB Paru. Jakarta : Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI – RSUP Persahabatan, Jakarta; 2007.
22. Salomon N, Perlman DC. Predictors and Outcome of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Oxford Journal* [serial online]. 1995 [cited 2011 Jan 11]; 21: 1245-1252.
23. Punnotok L, Shaffer N, Naiwatanakul T, Pumprueg U, Subhannachart. Human immunodeficiency virus-related tuberculosis and primary drug resistance in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:537-43.
24. Andrews Jason R, Shah N Sarita, Weissman Darren, Moll Anthony P, Friedland Gerald, Gandhi Neel R. Predictors of Multidrug- and

Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in a High HIV Prevalence Community. Plos One 2010 Dec 29;5(12):e15735.

25. Syahrini Heny. Tuberculosis paru resistensi ganda. Sumatera Utara: Universitas Sumatera Utara;2008.

26. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/MENKES/SK/V/2009. Pedoman penanggulangan tuberkulosis. Jakarta. 2009.