

[Analisis Karakteristik Pasien TB Resisten Obat (RO) Menggunakan Metode Cair *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT) Berdasarkan Kepatuhan Konsumsi Obat]

Analysis of Characteristics of Drug Resistant TB (DR) Patients, Using The Liquid Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) Method Based on Drug Consumption Compliance

Winarsih¹⁾, Chylen Setiyo Rini ^{1)*}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*korespondensi: chylensetiyorini@umsida.ac.id

Abstract. Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. One of the factors for the success of TB treatment is patient adherence to medication. Patient adherence to medication can be observed from the conversion results in laboratory examinations. The aim of the study is to determine the relationship between the characteristics of Drug-Resistant TB patients and medication adherence. The design used in this study is Descriptive Exploratory. The study was conducted from March to May 2024 at the Microbiology Laboratory Unit of RSUD dr. Saiful Anwar Malang. The samples used were 50 Drug-Resistant TB sputum samples with the inclusion criteria of purulent sputum, collected first thing in the morning, volume >1 ml, resistant to second-line TB drugs. Samples were examined using the BACTEC (MGIT) 960 culture tool. MGIT 960 automatically detects the growth of mycobacteria based on fluorescence changes in the culture medium. The Chi-Square test showed no significant relationship between gender and age of Drug-Resistant TB patients with medication adherence ($p=0.134$, $p=0.563$).

Keywords - Tuberculosis (TB); adherence; medication consumption; conversion.

Abstrak. Tuberkulosis ialah penyakit menular yang terjadi karena infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Salah satu faktor keberhasilan pengobatan TB adalah kepatuhan pasien terhadap konsumsi obat. Kepatuhan pasien terhadap konsumsi obat dapat dilihat dari hasil konversi pada pemeriksaan laboratorium. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan antara karakteristik pasien TB RO dengan kepatuhan konsumsi obat. Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah Deskriptif Eksploratif. Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Mei 2024 di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Sampel yang digunakan adalah 50 sampel sputum TBC RO dengan kriteria inklusi sputum yang purulent, dikeluarkan pertama kali di pagi hari, volume >1 ml, resisten terhadap obat TBC lini 2. Sampel diperiksa menggunakan alat kultur BACTEC (MGIT) 960. MGIT 960 secara otomatis mendeteksi pertumbuhan mikobakteria berdasarkan perubahan fluoresensi dalam media kultur. Uji menggunakan Chi Square test menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan usia pasien TB RO dengan kepatuhan konsumsi obat ($p=0,134$, $p=563$).

Kata Kunci – Tuberkulosis (TBC); Kepatuhan; konsumsi obat; konversi

I. PENDAHULUAN

TBC ialah penyakit menular yang terjadi karena bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan seringkali mematikan [1]. Penyakit ini berpotensi menyerang semua rentang usia dan dapat merusak seluruh organ dalam tubuh manusia, namun paru-paru adalah yang paling sering terkena dampak. Tuberkulosis yang menyerang paru – paru biasa disebut penyakit TB paru, sedangkan yang menyerang di luar organ paru disebut TB extra – paru [2].

Penurunan dalam jumlah total kematian yang disebabkan oleh Tuberkulosis selama beberapa tahun terakhir masih jauh mencapai strategi akhir pengobatan pada tahun 2020 [3]. Pada skala global, estimasi pada tahun 2019 terdapat setengah juta orang menderita TBC resisten obat terhadap rifampisin (RIF), 3,3 % dari kasus TB baru, 17,7% kasus TB pengobatan ulang (kasus lama) dan 78% diantaranya menderita TB MDR. Secara global, diperkirakan ada 9,96 juta TB, dan 465.000 adalah TB yang resisten terhadap obat (TB-RO/TB RR), dan hanya 206.030 yang terdeteksi dan 177.099 (86%) menerima pengobatan. Menurut WHO Global TBC report tahun 2021 diperkirakan di Indonesia mencapai 824.000 kasus dengan insiden 301 per 100.000 penduduk yang menjadikan Indonesia menjadi urutan ketiga terbesar di dunia setelah China. Sesuai laporan tersebut Diperkirakan ada sekitar

24.000 kasus Tuberkulosis yang resisten terhadap obat, atau yang dikenal sebagai TB-RO, 18.000 TB terkonfirmasi positif mengidap HIV, 47% cakupan pengobatan dan 83% keberhasilan pengobatan [4].

Permenkes No.67, 2016 menyatakan bahwa Diagnosa TB dapat dikonfirmasi melalui penggunaan tes TCM serta pemeriksaan mikroskopis. Diagnosa TB-RO dikonfirmasi berdasarkan hasil pengujian sensitivitas *M. tuberculosis*, yang dapat dilakukan melalui metode genotipik atau fenotipik [4]. Pada saat ini alat yang menggunakan sistem otomatis diagnostic in-vitro canggih yang dirancang secara optimal untuk mendeteksi cepat mikrobakteri dan dipakai WHO adalah BACTEC (MGIT) 960 [5].

Resistensi kuman terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) terutama disebabkan oleh penatalaksanaan pengobatan yang tidak sesuai standar dan kurang adekuat. Faktor penyebab resistensi OAT yaitu petugas layanan medis, klien, serta upaya pengendalian TB. Salah satu faktor berkaitan dengan pasien adalah kepatuhan pasien terhadap anjuran dokter atau petugas kesehatan [4]. Kepatuhan pasien terhadap konsumsi obat dapat dilihat dari hasil konversi pada pemeriksaan laboratorium. Konversi didefinisikan sebagai berubahnya hasil pemeriksaan mikroskopis (kultur dahak) yang awalnya positif berubah negatif, dalam 2x periksa berurutan yang berjarak 30 hari. Waktu di mana hasil pemeriksaan pertama menunjukkan negatif dianggap sebagai waktu konversi. Konversi BTA menjadi faktor krusial dalam menentukan durasi pengobatan TB RO [6]. Tujuan penelitian untuk mengetahui jumlah pasien yang mengalami konversi, reversi serta tidak konversi *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT) berdasarkan kepatuhan konsumsi obat.

II. METODE

Desain pada studi ini yakni *Deskriptif Eksploratif* guna menjelaskan karakteristik pasien TB RO berdasarkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Mikrobiologi Klinik RSUD. Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – Mei 2024. Uji layak etik didapatkan dari divisi kode etika RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan no. 400/138/K.3/102.7/2024. Populasi penelitian ini adalah sputum pasien TBC RO di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Terdapat 50 sampel sputum TBC RO dengan kriteria inklusi sputum yang purulent, yang dikeluarkan pertama kali di pagi hari, volume > 1 ml, resisten terhadap obat TBC lini 2. Kriteria eksklusi adalah pasien TBC yang tidak resisten terhadap obat TBC atau pasien sensitif obat TBC. Sampel diambil menggunakan *accidental sampling* dimana pengambilan sampel secara kebetulan berdasar kriteria inklusi selama kurun waktu penelitian. Sampel diperiksa menggunakan alat kultur BACTEC (MGIT) 960. Pemeriksaan diawali dengan pengecekan kondisi tabung MGIT, adanya kontaminasi atau kerusakan. Suplemen antibiotik (PANTA) disiapkan dan direkonstitusi atau dicampur MGIT PANTA dengan 15 ml MGIT Growth Supplement. Campuran ini stabil selama 5 hari jika disimpan pada suhu 2 – 8 °C. Beri label antara lain tanggal pembuatan, tanggal kadaluwarsa, dan nama inisial pembuat pada sisa campuran yang akan disimpan. Tabung MGIT diberi label sesuai dengan penomoran laboratorium. Tutup tabung MGIT dibuka dan ditambahkan 0,8 ml campuran PANTA dan growth supplement ke masing-masing tabung MGIT menggunakan mikropipet dengan tip steril (aseptik). 0,5 ml spesimen yang telah diproses/terkonsentrasi ditambahkan dengan pipet transfer steril ke dalam tabung MGIT berlabel. Tabung ditutup rapat dan dihomogenisasi dengan membalik tabung beberapa kali. Tabung dan tutup tabung dibersihkan dengan desinfektan mycobacterisidal dan diamkan pada suhu kamar selama 30 menit. Segera tutup tabung dengan rapat dan homogenisasi dengan membalik tabung beberapa kali. tabung ke dalam mesin MGIT sesegera mungkin sesuai dengan buku petunjuk alat. Tabung dibersihkan dan dimasukkan ke dalam mesin MGIT sesegera mungkin sesuai dengan buku petunjuk alat. Instrumen MGIT akan menginkubasi dan memonitor secara otomatis. Tabung MGIT tetap berada di dalam mesin sampai terdapat sinyal "positif" jika ada pertumbuhan, atau sinyal "negatif" jika tidak ada pertumbuhan setelah inkubasi selama 42 hari. Tabung yang menunjukkan sinyal positif segera diambil. Lanjutkan identifikasi BTA dengan warna ZN untuk melihat bakteri mikobakterium dan subbiakan pada media agar darah (inkubasi suhu 35 – 37°C selama 24-72 jam) untuk melihat ada tidaknya kontaminan. Tabung yang menunjukkan sinyal negatif segera diambil untuk memastikan bahwa benar tidak ada pertumbuhan. Data sekunder digunakan dan diperoleh pada bulan Mei 2024 dari data rekam medis Rumah Sakit RSUD dr. Saiful Anwar, dan dianalisis statistik melalui uji *Chi Square*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengobatan tuberkulosis resisten obat memerlukan pengobatan jangka panjang dengan berbagai macam efek samping. Disamping itu, pasien TB RO juga dapat mengalami kesulitan keuangan dan status sosial akibat penyakit, dan pengobatan TB yang lama. Diperlukan kepatuhan pasien TB RO agar dapat menuntaskan pengobatannya [4]. Kepatuhan minum obat yang juga dikenal sebagai kepatuhan pengobatan dapat didefinisikan sebagai tindakan atau sejauh mana seseorang mematuhi rekomendasi/resep penyedia layanan kesehatan berdasarkan waktu, dosis, dan frekuensi penggunaan obat [7]. Kepatuhan yang buruk terhadap pengobatan anti-TB dapat menyebabkan penurunan

kondisi penyakit, kekambuhan bahkan resistensi obat, selain itu juga dapat menyebarkan penyakit kepada orang lain sehingga penyakit TB sulit dikendalikan [8].

Pasien dipisahkan sesuai gender dan umur seperti pada Tabel 1 untuk mengevaluasi apakah perbedaan karakteristik ini memengaruhi sejauh mana pasien patuh dalam menjalani pengobatan.

Tabel 1. Karakteristik pasien terhadap kepatuhan pengobatan

Variabel	Kategori	Kepatuhan Pengobatan		Persentase (%)		P
		Patuh	Tidak Patuh	Patuh	Tidak Patuh	
Jenis Kelamin	Laki-laki	29	4	88	12	0,134
	Perempuan	17	0	100	0	
Usia	Remaja (10 – 18 th)	2	0	100	0	0,563
	Dewasa (19 – 59 th)	42	3	93	7	
	Lansia (>60 th)	2	1	67	33	

Dari Tabel 1 menunjukkan kepatuhan pengobatan dari 50 responden laki-laki terdiri dari 29 (88%) patuh dan 4 tidak patuh (12%). Hal ini disebabkan laki-laki sebagai kepala keluarga lebih banyak melakukan hubungan sosial, aktif bekerja dan sulit meluangkan waktu meninggalkan pekerjaan untuk melakukan pengobatan sedangkan pada jenis kelamin perempuan berjumlah 17 responden yang patuh 100% hal disebabkan karena lebih banyak waktu yang dan kesempatan untuk tetap patuh pada pengobatan [9].

Berdasarkan karakteristik usia dari 50 responden, tingkat kepatuhan pengobatan pada usia remaja 2 responden (100%), dewasa 42 responden (93%), lansia 2 responden (67%). Persentase tingkat kepatuhan pengobatan tertinggi pada usia remaja. Hal ini disebabkan karena perhatian dan dukungan dari keluarga dalam menjalani pengobatan meningkatkan motivasi remaja untuk patuh melakukan pengobatan. Persentase tingkat kepatuhan pengobatan terendah pada usia lansia karena kejenuhan menjalani pengobatan yang lama [10].

Berdasarkan uji statistik dengan *Chi Square* antara jenis kelamin dengan kepatuhan konsumsi obat didapatkan $p=0,134$ ($P>0,05$), menunjukkan pada pasien TB RO tidak ada hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan kepatuhan konsumsi obat. Berdasarkan karakteristik usia didapatkan $p=0,563$ ($p>0,05$), menunjukkan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara usia dengan kepatuhan konsumsi obat.

Tabel 2. Hubungan antara kepatuhan konsumsi obat dengan kesembuhan

Kepatuhan	Kesembuhan				Total		p value
	Sembuh		Tidak sembuh		n	%	
	n	%	n	%			
Patuh	46	100	0	0	46	100	0,000
Tidak Patuh	0	0	4	100	4	100	

Berdasarkan tabel 2 dengan uji Chi Square didapatkan bahwa pada pasien TB RO terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan konsumsi obat dengan kesembuhan pasien, $p<0,05$.

Uji statistik dengan Chi Square untuk jenis kelamin $p=0,134$ ($P>0,05$), menunjukkan tidak ada hubungan antara gender dan kepatuhan dalam pengobatan. Berdasarkan usia didapatkan $p=0,563$ ($p>0,05$), menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara umur dan kepatuhan pengobatan.

Tuberkulosis resisten obat (TB RO) disebabkan oleh strain *M.tuberculosis* yang resisten atau resisten terhadap rifampisin, salah satu obat utama dalam regimen pengobatan tuberkulosis. Diagnosis TB RO ditegakkan dengan menggunakan tes resistensi obat untuk mengetahui sensitivitas bakteri terhadap rifampisin dan obat lain. Infeksi *M.tuberculosis* disebabkan oleh perubahan kromosom secara tiba-tiba. Saat ini, pencegahan pasien baru dikaitkan dengan resistensi obat antituberkulosis (ATB) pada pasien yang belum diobati karena tuberkulosis atau yang mendapat OAT kurang dari 1 bulan. Pasien ini terinfeksi pembawa *M. tuberculosis*. Sedangkan ketika pasien sedang menjalani pengobatan, keadaan resistensi yang timbul berhubungan dengan resistensi yang terjadi pada pasien yang sebelumnya telah diobati lebih dari sebulan, termasuk pasien yang tidak gagal dalam pengobatan dan pasien yang kambuh atau kambuh setelah menghentikan pengobatan. Pasien ini mungkin terinfeksi bakteri resisten selama pengobatan atau mengalami infeksi ulang atau infeksi primer oleh pembawa *M. tuberculosis* [4].

Tabel 3 hasil konversi, riversi dan tidak konversi

Responden (n)	Hasil kultur MGIT			Persentase (%)		
	Konversi	Riversi	Tidak konversi	Konversi	Riversi	Tidak konversi
50	46	2	2	92	4	4

Pada hasil pemeriksaan kultur TB RO dinterpertasikan dengan konversi dan riversi. Konversi yaitu berubahnya hasil pemeriksaan mikroskopis atau struktur dahak yang awalnya positif berubah ke negatif dalam 2 kali pemeriksaan berurutan yang berjarak 30 hari. Dalam hal ini, tanggal pengambilan spesimen dari kultur negatif pertama digunakan sebagai tanggal konversi. Berdasarkan Tabel 3 persentase konversi sebanyak 92%. Riversi, kultur dianggap telah kembali menjadi positif ketika, setelah konversi awal, dua kultur berturut-turut, yang diambil dengan jarak setidaknya 30 hari, menunjukkan hasil positif. Persentase riversi sebanyak 4%. Untuk tujuan mendefinisikan “pengobatan gagal”, tidak konversi dianggap hanya ketika terjadi pada fase lanjutan. Pengobatan TB berlangsung selama 9 hingga 11 bulan, dimana terdapat tahap awal 4 bulan (jika terjadi perubahan positif pada tes asam alkalis pada atau sebelum bulan ke-4), diikuti oleh fase lanjutan (5 bulan). Persentase tidak konversi sebanyak 4% [3]. Kasus tidak terjadi konversi bisa disebabkan berbagai faktor, termasuk dari host (kepatuhan terhadap obat OAT, jenis kelamin, faktor umur, Informasi mengenai kondisi nutrisi penderita, sejarah interaksi dengan individu yang menderita tuberkulosis, komorbid, serta faktor penyebab penyakit dalam situasi ini yaitu bakteri tuberkulosis [1].

IV. SIMPULAN

Dari hasil penelitian terhadap karakteristik 50 responden didapatkan bahwa pada jenis kelamin perempuan persentase patuh 100%, dan laki-laki 88%. Berdasarkan usia, kepatuhan konsumsi obat adalah yang patuh pada usia remaja 2 responden (100%), dewasa 42 responden (93%) dan lansia 2 responden (67%), Berdasarkan uji Chi Square didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan konsumsi obat dengan kesembuhan pasien $p < 0,05$ dan tidak terdapat hubungan signifikan antara jenis kelamin dan usia pasien dengan kepatuhan dalam pengobatan, $p > 0,05$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Kepala Instalasi Lab Mikrobiologi RSUD dr. Saiful Anwar Malang beserta semua rekan-rekan yang telah mendukung dalam proses penelitian ini. Demikian juga peneliti ucapkan terima kasih kepada staf akademik Prodi Teknologi Laboratorium Fikes Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah membantu pelaksanaan studi ini.

REFERENSI

- [1] Pathrikar, Bansal, and mulay, “Comparison of Ziehl-Neelsen Smear Microscopy and AFB Culture in a Resource Limited Setting from Various Clinical Samples,” *Internasional Journal of Health Science and Research*, vol. 10, no. 4, pp. 46–51, 2020.
- [2] N. Sharif *et al.*, “Comparison of different diagnostic modalities for isolation of *Mycobacterium Tuberculosis* among suspected tuberculous lymphadenitis patients | Comparação de diferentes modalidades de diagnóstico para isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* entre paciente,” *Brazilian Journal of Biology*, vol. 83, pp. 1–9, 2023.
- [3] N. N. Linh *et al.*, “World Health Organization treatment outcome definitions for tuberculosis: 2021 update,” *European Respiratory Journal*, vol. 58, no. 2, 2021, doi: 10.1183/13993003.00804-2021.
- [4] P. Kemenkes, *Temukan TB Obati Sampai Sembuh Penatalaksanaan Tuberkulosis Resisten Obat di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2020.
- [5] S. Robert, A. Uppe, S. Sawant, D. Gupta, and G. Nair, “Comparison Study of GENEXPERT versus TB MGIT Culture in Extra Pulmonary Tuberculosis,” *American Journal of Infectious Diseases and Microbiology*, vol. 8, no. 1, pp. 1–13, 2020, doi: 10.12691/ajidm-8-1-1.

- [6] A. Rukmana, *Petunjuk Teknis Dan Pemantapan Mutu Pemeriksaan Biakan, Identifikasi, dan Uji Kepekaan Mycobacterium tuberculosis complex Terhadap Obat Anti Tuberkulosis Pada Media Padat dan Media Cair*. Jakarta: Kementerian kesehatan RI, 2022.
- [7] T. O. Aremu, O. E. Oluwole, K. O. Adeyinka, and J. C. Schommer, "Medication Adherence and Compliance: Recipe for Improving Patient Outcomes," *Pharmacy*, vol. 10, no. 5, p. 106, 2022, doi: 10.3390/pharmacy10050106.
- [8] L. Du *et al.*, "Determinants of medication adherence for pulmonary tuberculosis patients during continuation phase in Dalian, Northeast China," *Patient Prefer Adherence*, vol. 14, pp. 1119–1128, 2020, doi: 10.2147/PPA.S243734.
- [9] M. I. Bakhtiar, C. Wiedyaningsih, N. M. Yasin, and S. A. Kristina, "Hubungan Karakteristik, Kepatuhan, dan Outcome Klinis Pasien Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Kabupaten Bantul," *Majalah Farmaseutik*, vol. 17, no. 2, pp. 256–269, 2021, doi: 10.22146/farmaseutik.v17i2.60681.
- [10] N. Nuratiqa, R. Risnah, M. A. Hafid, A. Paharani, and M. Irwan, "Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Minum Obat Anti Hipertensi," *BIMIKI (Berkala Ilmiah Mahasiswa Ilmu Keperawatan Indonesia)*, vol. 8, no. 1, pp. 16–24, 2020, doi: 10.53345/bimiki.v8i1.122.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.