

Profil Hasil Pemeriksaan GeneXpert *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) Terhadap *Mycobacterium tuberculosis* pada Pasien Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu Periode Januari-Desember 2018

Ellysa Kurnia Fitriana.¹, Besly Sinuhaji², Mardhatillah Sriyanti^{3*}

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu

²Bagian Patologi klinik Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu

³Departemen Mikrobiologi dan Imunologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Bengkulu

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang dapat ditularkan melalui droplet di udara. *Mycobacterium tuberculosis* terutama menginfeksi paru-paru, namun juga dapat menginfeksi ke bagian tubuh lainnya seperti, kelenjar, tulang, dan sistem saraf. *World Health Organisation* melaporkan terdapat 10 juta kasus TB pada tahun 2017 dan 1,3 juta kematian akibat penyakit ini. Data Profil Kesehatan Kabupaten/Kota Tahun 2015 di Provinsi Bengkulu mencatat sebanyak 18.982 suspek tuberkulosis paru. GeneXpert merupakan terobosan baru untuk diagnosis TB berdasarkan pemeriksaan molekuler yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) yang menargetkan wilayah *hotspot* gen *rpoB* pada MTB yang terintegrasi dan secara otomatis mengolah sediaan dengan ekstraksi *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) dalam *cartridge* sekali pakai.

Metode: penelitian deskriptif analitik. Penelitian ini mengambil data sekunder (rekam medik) dari hasil pemeriksaan sputum menggunakan alat GeneXpert pada pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu periode Januari-Desember 2018 untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis*.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien laki-laki 150 pasien (70,1%) dan perempuan 64 pasien (29,9%). Kelompok usia pasien terbanyak pada penelitian ini yakni rentang 45-65 tahun dengan jumlah sebanyak 102 pasien (47,7%). Proporsi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terdeteksi sensitif rifamfisn sebanyak 22 orang (10,3%). Proporsi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terdeteksi resisten rifamfisn sebanyak 1 orang (0,5%). Proporsi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* tidak terdeteksi sebanyak 191 orang (89,2%)

Kesimpulan: Profil hasil pemeriksaan yang didapatkan bahwa pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu sensitif erhadap pengobatan rifamfisn.

Kata Kunci: *GeneXpert*, *Mycobacterium tuberculosis*, TB paru

Profile of The Examination Result of GeneXpert Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) to *Mycobacterium tuberculosis* in Lung Tuberculosis Patients at Bhayangkara Polda Hospital Bengkulu from January to December 2018

Ellysa Kurnia Fitriana.¹, Besly Sinuhaji², Mardhatillah Sriyanti.³

¹Medical Study Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Bengkulu

²Department of Clinical Pathology, Bhayangkara Polda Bengkulu Hospital

³Departement of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Bengkulu

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is an infection that caused by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) and the droplets can be transmitted by the air. *Mycobacterium tuberculosis* mainly infected the lungs, but also and infected other organs like, glands, bones, and nervous system. World Health Organization reported that there are 10 million TB cases in 2017 and 1,3 million death caused by this disease. Based on the data from Health's Profile in Bengkulu city in 2015 there are 18.982 lung tuberculosis suspects. GeneXpert is a brand new innovation to diagnose TB based on molecular examination that uses Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) which targeting the gene *rpoB* hotspot in MTB integrated and automatically processing the sample's *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) in disposable cartridge.

Method: This is an analytic description research. This research took secondary data (medical record) from the result of sputum examination by GenExpert tools from the lung tuberculosis patients at Bhayangkara Polda Bengkulu Hospital in January-December 2018 to acknowledge the result of MTB's examination.

Results: From this research, there were 150 male patients (70,1%) and 64 female patients (29,9%). The most patients in this research was from the age range 45-65 years old which is 102 patients (47,7%). The proportion of MTB rifampicin sensitive is 22 patients (10,3%). The proportion of MTB rifampicin resistance is 1 patient (0,05%). And the proportion of MTB not-detected is 191 patients (89,2%).

Conclusion: Profile of the result of Genexpert examination in lung tuberculosis patients at Bhayangkara Polda Bengkulu Hospital is sensitive to rifampicin

Keywords: *GeneXpert, Mycobacterium tuberculosis, lung tuberculosis*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang dapat ditularkan melalui droplet di udara. *Mycobacterium tuberculosis* terutama menginfeksi paru-paru, namun juga dapat menginfeksi ke bagian tubuh lainnya seperti, kelenjar, tulang, dan sistem saraf. Menurut *World Health Organisation* (WHO) tuberkulosis merupakan salah satu penyakit dengan angka kematian tertinggi di seluruh dunia. *World Health Organisation* melaporkan terdapat 10 juta kasus TB pada tahun 2017 dan 1,3 juta kematian akibat penyakit ini. Kasus TB ditemukan di semua negara di dunia dan pada semua kelompok usia, tetapi 90% kasus terjadi pada usia dewasa (>15 tahun), 9% ditemukan pada orang dengan HIV. Indonesia termasuk dari delapan negara dengan jumlah kasus TB tertinggi, yaitu sebanyak 8% dari total kasus TB di seluruh dunia¹

Data Profil Kesehatan Kabupaten/Kota Tahun 2015 di Provinsi Bengkulu mencatat sebanyak 18.982 suspek tuberkulosis paru. Hasil pemeriksaan menunjukkan ada 1.379 kasus TB positif. Berdasarkan survei, prevalensi angka kejadian tuberkulosis pada laki-laki tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan. Hal ini terjadi karena salah satu faktor risiko TB paru adalah merokok dan ketidakpatuhan minum obat. Ketidakpatuhan minum obat adalah penyebab tersering terjadinya *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR TB)²

Multidrug-resistant Tuberculosis adalah pasien TB yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin secara bersamaan. Hal ini terjadi karena kedua obat tersebut merupakan obat lini pertama pada pasien TB, sehingga kejadian resistensi banyak ditemukan pada rifampisin dan isoniazid. Data epidemiologi dari WHO (2016)³ menunjukkan bahwa terdapat 600.000 kasus baru MDR TB di seluruh dunia. Indonesia adalah salah satu dari 27 negara dengan angka kejadian MDR TB terbesar. Diperkirakan 6.800 kasus baru terdata setiap tahunnya.

Pemeriksaan uji yang telah direkomendasikan WHO adalah kultur kuman MTB dengan menggunakan media seperti Lowenstein Jensen (LJ). Pemeriksaan ini memiliki spesifisitas 99,8%-100%. Kelemahan pemeriksaan dengan media ini adalah kuman MTB membutuhkan waktu 6-49 hari untuk tumbuh⁴. Pemeriksaan dengan metode yang paling mudah, paling murah dan paling cepat adalah dengan pewarnaan Bakteri Tahan Asam (BTA). Metode BTA spesifitasnya rendah dan pemeriksaan ini tidak bisa membedakan antara MTB dengan *Mycobacterium sp.* yang lain⁵. Kelemahan metode diagnostik konvensional ini mengakibatkan diagnosis TB menjadi lambat, maka dibutuhkan alat diagnostik yang cepat

dan mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi. Metode baru telah banyak dikembangkan dan diperkenalkan sampai saat ini.

GeneXpert merupakan terobosan baru untuk diagnosis TB berdasarkan pemeriksaan molekuler yang menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) yang menargetkan wilayah *hotspot* gen *rpoB* pada MTB yang terintegrasi dan secara otomatis mengolah sediaan dengan ekstraksi *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) dalam *cartridge* sekali pakai. Penggunaan GeneXpert dapat mengidentifikasi keberadaan kuman MTB dan resistensi terhadap rifampisin secara simultan dalam waktu yang singkat, sehingga inisiasi dini terapi akurat yang mendukung implementasi pengendalian program MDR TB dapat diterapkan dan dapat mengurangi insidensi kasus TB secara umum⁶.

Pemeriksaan MTB dengan menggunakan metode RT-PCR ini masih sangat sedikit di Kota Bengkulu. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin membuat profil hasil pemeriksaan MTB menggunakan GeneXpert RT-PCR pada pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu periode Januari-Desember 2018, sehingga dapat menjadi data yang berguna dalam tindak lanjut terapi pasien.

SUBJEK DAN METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif analitik. Penelitian ini mengambil data sekunder (rekam medik) dari hasil pemeriksaan sputum menggunakan alat GeneXpert pada pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu periode Januari-Desember 2018 untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan *Mycobacterium tuberculosis*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang dicurigai TB paru kasus baru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu dan sampel sputum pasien yang dilakukan pemeriksaan menggunakan GeneXpert. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang berusia lebih dari 16 tahun dan pasien TB yang sudah berobat.

Penelitian dilakukan satu minggu, data penelitian diolah dengan menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel 2010, diawali dengan memeriksa isi data sekunder (*editing*). Selanjutnya, data yang berbentuk huruf akan diubah menjadi bentuk angka (*coding*). Setelah semua data selesai diubah dalam bentuk angka, langkah berikutnya adalah memasukkan (*entry*) data yang sudah lengkap ke dalam program komputer. Selanjutnya adalah memproses data (*prosessing*) untuk dianalisis. Dan terakhir melakukan pembersihan data (*cleaning*), yaitu untuk memastikan seluruh data yang dimasukkan sudah benar semua. Data akan dianalisis dengan menggunakan analisis univariat. Teknik analisis univariat bertujuan untuk melihat presentase MTB yang terdeteksi, MTB terdeteksi resisten rifampisin, dan MTB yang

tidak terdeteksi pada pasien TB paru di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu Periode Januari-Desember 2018.

HASIL

Data karakteristik pasien Pada penelitian didapatkan sebanyak 214 pasien yang terdiri dari 150 pasien laki-laki (70,1%) dan 64 pasien perempuan (29,9%). Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa kelompok usia terbanyak yakni rentang 45-65 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 102 orang (47,7%). Sedangkan untuk kelompok usia yang paling sedikit yakni rentang usia >65 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 44 orang (20,5%) (Tabel 1).

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien

Data Karakteristik	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	150	70,1
Perempuan	64	29,9
Kelompok Usia		
16-44	68	31,8
45-65	102	47,7
>65	44	20,5

Persentase Kejadian Tuberkulosis Pada Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan BTA dan Radiologi

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien yang memiliki kesan radiologi Tb paru sebanyak 23 orang (10,7%). Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa pasien yang memiliki hasil BTA positif sebanyak 23 orang (10,7%) (Tabel 2).

Tabel 2. Persentase Kejadian Tuberkulosis Pada Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan BTA dan Radiologi

Hasil Pemeriksaan	n	%
Hasil Pemeriksaan BTA		
BTA (+)	23	10,7
BTA (-)	191	89,3
Hasil Pemeriksaan Radiologi		
Positif Tb Paru	23	10,7
Negatif Tb Paru/tidak melakukan pemeriksaan	191	89,3

Profil Hasil Pemeriksaan GeneXpert

Hasil pemeriksaan *GenExpert* berdasarkan data dari pasien yang diperiksa dengan menggunakan alat *GenExpert* di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu periode Januari hingga Desember 2018 didapatkan data sebagai berikut: Hasil yang didapatkan dibagi

menjadi 3 bagian, yaitu : (1) MTB terdeteksi sensitif rifampisin; (2) MTB resisten rifampisin; (3) MTB tidak terdeteksi. Berdasarkan hasil yang didapatkan bahwa MTB yang tidak terdeteksi memiliki jumlah yang paling banyak yakni sebanyak 191 orang (89,2%) dan untuk hasil yang paling sedikit yakni MTB terdeteksi resisten rifampisin sebanyak 1 orang (0,5%) (Tabel 3).

Tabel 3. Profil Hasil Pemeriksaan *GenExpert* bulan Januari-Desember 2018

Hasil	n	%	Jenis Kelamin	
MTB Terdeteksi Sensitif Rifampisin	22	10,3%	LK	17
			PR	5
MTB Terdeteksi Resistan Rifampisin	1	0,5%	LK	1
			PR	0
MTB Tidak Terdeteksi	191	89,2%	LK	132
			PR	59

*LK : Laki-laki, PR : Perempuan

PEMBAHASAN

Data Karakteristik

Pada penelitian didapatkan sebanyak 214 pasien yang terdiri dari 150 pasien laki-laki (70,1%) dan 64 pasien perempuan (29,9%). Dari data ini dapat disimpulkan bahwa angka kejadian tuberkulosis pada pasien yang berobat di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu banyak terjadi pada laki-laki. Hal ini sesuai dengan teori yang telah dipaparkan dibagian tinjauan pustaka yaitu angka kejadian tuberculosi pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan.

Data di Indonesia laki-laki mempunyai resiko menderita TB 1,6 kali lebih besar dibandingkan perempuan. Sedangkan dari data RISKESDAS 2013 menunjukkan kelompok laki-laki 10% lebih banyak ditemukan kasus TB daripada perempuan. Hasil penelitian ini sejalan dengan Mahpudin (2006)⁷ dimana jenis kelamin laki-laki lebih beresiko 1,402 kali menderita TB paru dibandingkan dengan jenis kelamin wanita. Demikian juga halnya dengan penelitian Ananda (2010)⁸ yang mendapatkan responden dengan jenis kelamin laki-laki lebih beresiko 1,326 kali untuk menderita TB paru dibandingkan dengan responden yang berjenis kelamin wanita.

Tidak ditemukan hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian TB karena proporsi penderita TB laki-laki dan perempuan berdasarkan RISKESDAS 2013 hampir sama

meskipun ditemukan perbedaan jumlah penderita TB. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Simbolon (2007)⁹, dimana pada penelitian tersebut dinyatakan bahwa penyakit TBC tidak memilih untuk menyerang jenis kelamin tertentu.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelompok usia terbanyak yakni rentang 45-65 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 102 orang (47,7%). Sedangkan untuk kelompok usia yang paling sedikit yakni rentang usia >65 tahun dengan jumlah pasien sebanyak 44 orang (20,5%).

Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa angka kejadian tuberculosis pada pasien yang berobat di Rumah Sakit Bhayangkara Polda Bengkulu banyak terjadi pada usia dewasa dibandingkan pada anak-anak. Hal ini sesuai dengan teori dimana kejadian TB banyak menyerang pada usia produktif dan meningkatkan angka kematian terutama di negara berkembang. Banyaknya TB paru di usia produktif disebabkan karena pada usia tersebut banyak dari mereka yang bekerja dan berhubungan dengan lingkungan luar. Kondisi demikian banyak menyebabkan mereka tertular penyakit TB paru tanpa mereka sadari karena kuman *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui droplet yang terdapat di udara bebas¹⁰.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Budiyanto (2003)¹¹ yang mendapatkan bahwa kelompok usia yang kurang dari 55 tahun lebih beresiko 4,27 kali menderita TB paru dibandingkan dengan kelompok umur yang lebih dari 55 tahun. Penelitian Mahpudin (2006)¹¹ juga menemukan pada kelompok usia 50 tahun keatas protektif terhadap TB paru sebesar 0,972 kali dibandingkan umur produktif, begitu juga dengan penelitian Supriyono (2003)¹³ diketahui kelompok usia produktif (15-50 tahun) meningkatkan resiko terkena TB paru sebesar 1,175 kali dibandingkan dengan usia lebih dari 50 tahun.

Lingkungan yang paling potensial untuk terjadinya penularan di luar rumah adalah tempat kerja karena lingkungan yang spesifik dengan populasi yang terkonsentrasi pada waktu yang sama, pekerja umumnya tinggal di sekitar perusahaan, di perumahan yang padat dan lingkungan yang tidak sehat. Penyakit TB menyerang sebagian besar kelompok usia produktif, kelompok ekonomi lemah dan pendidikan rendah. Sekitar 75% pasien TB adalah kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis (15-50 tahun). Diperkirakan seorang pasien TB dewasa, akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan.

Berbeda halnya dengan penelitian yang dilakukan Crofton (2002)¹⁴ menurutnya prevalensi tuberculosis ditemukan meningkat seiring dengan peningkatan usia, hal ini memungkinkan orang dengan umur diatas usia produktif sudah mengalami penurunan imunitas tubuh sehingga semakin mudah untuk terkena berbagai penyakit termasuk TB paru. Hal ini juga sejalan dengan Ananda (2010)⁸ yang mendapatkan bahwa responden usia

produktif memiliki resiko lebih rendah untuk menderita TB paru dibandingkan dengan responden diatas usia produktif dengan kata lain kelompok umur diatas usia produktif memiliki resiko lebih tinggi.

Persentase Kejadian Tuberkulosis Pada Pasien Berdasarkan Hasil Pemeriksaan BTA dan Radiologi

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien yang memiliki hasil BTA+ sebanyak 23 orang (10,7%). Hal ini bisa terjadi karena penderita yang datang mengandung banyak kuman pada sputumnya sehingga dengan mudah dilihat dengan mikroskop. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan sputum maka makin tinggi potensi penularan kepada orang lain. Penderita Tb paru dengan hasil pemeriksaan BTA+ adalah sumber penularan utama. Pada waktu batuk dan bersin, penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet. Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Seseorang yang terdiagnosa TB dengan status TB BTA+, dapat menularkan sekurang-kurangnya kepada 10-15 orang lain setiap tahunnya¹⁹.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien yang memiliki kesan radiologi Tb paru sebanyak 23 orang (10,7%). Hal ini terjadi karena berbagai kelainan dini dapat diidentifikasi dengan jelas melalui pemeriksaan foto thorax sebelum munculnya gejala klinis TB paru tersebut. Misalnya suatu sarang tuberkulosis dengan diameter yang hanya 2 mm dapat dilihat dengan pemeriksaan foto thorax, sedangkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik belum tentu akan berhasil menemukan sarang sekecil ini¹⁵.

Kesalahan dalam menegakkan diagnosis TB paru dapat disebabkan karena bacaan foto thorax yang tidak tepat. Sehingga untuk mengatasi hal tersebut, faktor-faktor yang mempengaruhi pembacaan foto thorax harus diperhatikan seperti kualitas alat, kualitas foto, perlengkapan untuk pembacaan foto thorax, pengetahuan membaca foto pengetahuan patogenesis penyakit dan pengalaman dalam membaca foto thorax. Adapun over diagnosis biasa terjadi akibat mendiagnosis TB paru saat melihat sekuele TB seperti fibrosis, kalsifikasi TB, pleura peel yang sebenarnya merupakan gejala sisa. Sedangkan under diagnosis terjadi akibat tidak terdeteksinya lesi minimal saat membaca foto thorax dan misdiagnosis terjadi akibat kesalahan mendiagnosis²⁰.

Profil Hasil Pemeriksaan *GenExpert*

Berdasarkan hasil yang didapatkan pada penelitian ini bahwa MTB yang tidak terdeteksi memiliki jumlah yang paling banyak yakni sebanyak 191 orang (89,2%) dan untuk

hasil yang paling sedikit yakni MTB terdeteksi resisten rifamfisn sebanyak 1 orang (0,5%) sedangkan untuk MTB terdeteksi sensitif rifamfisn sebanyak 22 orang (10,3%).

Pada pasien yang menunjukkan hasil MTB terdeteksi sensitif rifamfisn diartikan bahwa pasien masih sensitif OAT dan masih diberikan pengobatan dengan OAT lini pertama. Pada hasil yang menunjukkan MTB terdeteksi resisten rifamfisn, pengobatan lini kedua OAT harus dilakukan agar regimen pengobatan lebih efektif. Penyebab resistensi bisa juga dari penyedia pelayanan kesehatan, penyediaan atau kualitas obat tidak adekuat, faktor bakteri atau dari pasien itu sendiri. Pemeriksaan GenXpert dengan hasil resisten rifamfisn dihubungkan dengan mutase pada gen *rpoB* yang dikode β -subunit RNA polymerase pada *M.tuberculosis*. Indikasi dilaksanakannya pemeriksaan GenXpert ialah pasien dengan kasus TB paru kronik, pasien TB paru gagal pengobatan kategori I, pasien yang pernah diobati TB termasuk OAT lini kedua, pasien TB paru gagal pengobatan kategori II, TB paru kasus sembuh, TB dengan HIV, pasien TB yang lalai pada pengobatan kategori I maupun kategori II¹⁵.

Maka tatalaksana yang tepat selanjutnya ialah mengganti obat sesuai dengan hasil uji resistensi, dengan minimal menggunakan 2-3 OAT dari obat lini satu yang masih sensitive dan ditambah dengan obat lain dari lini dua yaitu golongan flurokuinolon (ofloksasin dan siprofloksasin), aminoglikosida (amikasin, kanamisin dan kapreomisin), etionamid, sikloserin, klofazimin, amoksilin dan asam klavulanat.

Multidrug Resistace Tuberculosis TB (atau TB MDR) adalah salah satu jenis resistensi bakteri TB terhadap minimal dua obat anti TB lini pertama, yaitu Isoniazid dan Rifampicin yang merupakan dua obat TB yang paling efektif. TB MDR menjadi tantangan baru dalam program pengendalian TB karena penegakan diagnosis yang sulit, tingginya angka kegagalan terapi dan kematian. Diperkirakan prevalensi TB MDR di Indonesia pada tahun 2004 adalah sebesar 8900 kasus. Dua persen kasus TB MDR diperkirakan berasal dari kasus TB baru dan 14,7% dari kasus TB yang mendapatkan pengobatan ulang¹⁶. Pendekatan ini mendekati temuan survei resistensi obat pertama di Indonesia yang dilaksanakan di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2006. Survey ini menghasilkan proporsi TB MDR sebesar 1,8% dari kasus TB baru dan 16,7% dari kasus TB yang mendapatkan pengobatan ulang¹⁷. Beberapa penyebab utama resistensi obat TB di Indonesia telah diidentifikasi, antara lain: implementasi DOTS rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lain yang masih rendah kualitasnya, peningkatan ko-infeksi TB-HIV, system surveilens yang lemah, dan penanganan kasus TB resisten obat yang belum memadai¹⁸.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO, 2018. *Global Tuberculosis Report*. Geneva : World Health Organization p:1
2. DINKES Provinsi Bengkulu. 2015. *Profil Kesehatan Provinsi Bengkulu*. Indonesia: Seksi Penelitian dan Informasi Kesehatan.
3. WHO, 2016. *MDR TB Indonesia Update*. Geneva : World Health Organization pp: 6-214
4. Munawaroh, A.L., Hidayati, D.Y.N., Utami, Y.W., 2015. Studi komparasi media kultur Coco Blood Malachite (CBM) green dengan Lowenstein Jensen (LJ) untuk diagnosis cepat, spesifik, dan sensitif pada sputum pasien suspek. *Jurnal Kesehatan FK Universitas Brawijaya* 2(2) pp: 1-13
5. Kurniawati, A., Risdiyani, E., Nilawati, S., Prawoto, Rosana, Y., Alisyahbana, B., *et al.*, 2005. Perbandingan Tan Thiam Hok, Ziehl Neelsen dan Fluorokrom Sebagai Metode Pewarnaan Basil Tahan Asam Untuk Pemeriksaan Mikroskopik Sputum. *Makara, Kesehatan* 9(1) pp:29-33.
6. Blakemore., Story., Helb., Kop., Banada., Owens., *et al.*, 2010. Evaluation of The Analytical Performance of The Xpert MTB/RIF Assay. *Journal of Clinical Microbiology* 48(7) pp:2495-2501.
7. Mahpudin. 2006. *Hubungan Faktor Lingkungan Fisik Rumah, Sosial Ekonomi dan Respon Biologis terhadap Kejadian Tuberkulosis Paru BTA Positif pada Penduduk Dewasa di Indonesia*. Tesis. Depok : FKM UI
8. Ananda. 2010. *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian TB Paru di Indonesia*. Tesis. Depok : FKM UI
9. Simbolon. 2007. Faktor Risiko Tuberkulosis Paru Kabupaten Lebong. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 1(1) pp: 122-129
10. KEMENKES RI. 2017. *Penanggulangan Tuberkulosis Terpadu*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
11. Budiyanto. 2003. *Faktor-Faktor yang berhubungan dengan Kejadian Tuberkulosis Paru BTA Positif di Kota Jakarta Timur Tahun 2003*. Tesis. Depok : FKM UI
12. Mahpudin. 2006. *Hubungan Faktor Lingkungan Fisik Rumah, Sosial Ekonomi dan Respon Biologis terhadap Kejadian Tuberkulosis Paru BTA Positif pada Penduduk Dewasa di Indonesia*. Tesis. Depok : FKM UI

13. Supriyono. 2003. *Lingkungan Fisik Rumah Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Penyakit TB Paru BTA Positif di Kecamatan Ciampea Kabupaten Bogor Tahun 2002*. Tesis. Depok : FKM UI
14. Crofton. 2002. *Tuberkulosis Klinis Edisi 2*. Jakarta : Widya Medika
15. Susanti. 2015. *Uji Diagnostik GeneXpert MTB/RIF di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan*. Jurnal Biosains 1(1) pp : 19-28
16. WHO, 2010. *Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB). Global report on surveillance and response*. WHO: Geneva
17. KEMENKES RI. 2010. *Laporan Survey Resistensi Obat Jawa Tengah*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
18. KEMENKES RI. 2011. *Programmatic Management of Drug Resistance Tuberculosis Pengendalian Tuberkulosis 2011-2014*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
19. Adiatama. 2013. *Tuberkulosis Diagnosis, Terapi dan Masalahnya*. Jakarta : Lab Mikrobiologi RSUP Persahabatan pp : 2-3
20. Icksan. 2008. *Radiologi Thorax Tuberculosis Paru. 1st edition*. Jakarta : Sagung Seto. Pp : 2-3, 7,