

MILIK PERPUSTAKAAN
UNIV. NEGERI PADANG

PERPUSTAKAAN UNIV. NEGERI PADANG
TELAH TERDAFTAR

JUDUL :: DIPA UNP
PENGARANG : _____
JENIS : _____
NOMOR : _____
TANGGAL : _____

LAPORAN PENELITIAN



KEPALA,

Drs. SUTARMAN KARIM, M.Si
No. 10570/17.4.2010.01

**RESISTENSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) PRIMER PADA
PENDERITA BARU TUBERKULOSIS PARU DI BALAI PENGOBATAN
PENYAKIT PARU (BP4) LUBUK ALUNG SUMATERA BARAT**

TERIMA TOL. : 17-2-2011
SUMBER HARGA : Hd
OLEKSI : K1
80 Hd/2011-r1(1)
616.995 Yun r.1

Oleh :

dr. Elsa Yuniarti

Penelitian ini dibiayai oleh :
Dana DIPA Tahun Anggaran 2010
Surat Keputusan Rektor Universitas Negeri Padang
Nomor: 190/H35/KP/2010
Tanggal 1 Maret 2010

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI PADANG
2010**

**LEMBARAN IDENTITAS DAN PENGESAHAN
SEMINAR HASIL PENELITIAN**

1. Judul Penelitian : Resistensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)
Pada Penderita Baru Tuberkulosis Paru di
Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru
(BP4) Lubuk Alung Sumatera Barat
2. Bidang Penelitian : MIPA
3. Ketua Penelitian
- Nama Lengkap : dr. Elsa Yuniarti
 - Jenis Kelamin : Perempuan
 - NIP : 19820623 200812 2 002
 - Disiplin Ilmu : Biologi
 - Pangkat / Golongan : Penata Muda Tk.I / III/b
 - Jabatan : Asisten Ahli
 - Fakultas / Jurusan : MIPA UNP / Biologi
 - Alamat : Jurusan Biologi FMIPA UNP
 - Alamat Rumah : Jl. Penjernihan III. RT 03 / RW 07
Depan Akper Aisyiyah Muhammadiyah
Kel. Gunung Pangilun. Padang
 - Telepon / E-mail : 08126727460 /chacha_kincai@yahoo.com
4. Jumlah Anggota Peneliti : -
5. Lokasi Penelitian : Laboratorium Mikrobiologi Balai Pengobatan
Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung
Padang Pariaman Sumatera Barat
6. Jumlah Biaya yang diusulkan : Rp. 7.500.000,- (Tujuh Juta Lima Ratus Ribu
Rupiah)

Padang, Februari 2011

Ketua Peneliti,



dr. Elsa Yuniarti
NIP. 19820623 200812 2 002



Mengetahui
Dekan FMIPA UNP

Drs. Asrul, M.A
NIP. 19520423 197603 1 003



Menyetujui:
Kepala Lembaga Penelitian UNP

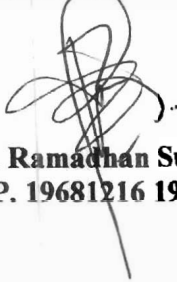
Drs. Alwen Bentri, M.Pd
NIP. 19610722 198602 1 002

**LEMBARAN IDENTITAS DAN PENGESAHAN
PENELITIAN**

1. a. Judul Penelitian : Resistensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)
Pada Penderita Baru Tuberkulosis Paru di
Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru
(BP4) Lubuk Alung Sumatera Barat
- b. Bidang Ilmu : Mikrobiologi
2. Ketua Penelitian
- Nama Lengkap : dr. Elsa Yuniarti
 - NIP : 19820623 200812 2 002
 - Pangkat / Golongan : Penata Muda Tk.I / III/b
 - Jabatan : Asisten Ahli
 - Fakultas / Jurusan : MIPA UNP / Biologi
3. Usul Penelitian : Telah direvisi sesuai saran pembahas

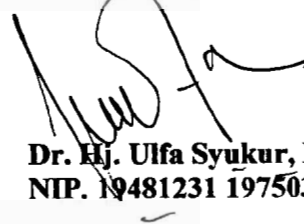
Padang, Februari 2011

Pembahas I,



Dr. Ramadhan Sumarmin, S.Si, M.Si
NIP. 19681216 199702 1 001

Pembahas II,



Dr. Hj. Ulfa Syukur, M.Si
NIP. 19481231 197503 2 001

Mengetahui:
Kepala Lembaga Penelitian
Universitas Negeri Padang



Drs. Alwen Bentri, M.Pd
NIP. 19610722 198602 1 002

RINGKASAN

RESISTENSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) PRIMER PADA PENDERITA BARU TUBERKULOSIS PARU DI BALAI PENGOBATAN PENYAKIT PARU (BP4) LUBUK ALUNG SUMATERA BARAT

dr. Elsa Yuniarti

Multy Drugs Resistant (MDR-TB) disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) dengan atau tanpa Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lain. *Multi-drug resistance* (MDR) merupakan suatu keadaan yang sangat urgen dan pengobatannya sulit serta sangat mahal. Di Indonesia dan khususnya di Sumatera Barat belum pernah diungkapkan gambaran yang jelas mengenai masalah resistensi yang terkait dalam pemberantasan tuberkulosis paru. BP4 Lubuk Alung Sumatera Barat sebagai tempat pelayanan kesehatan paru dan rujukan penyakit paru dengan temuan terbanyak yaitu tuberkulosis paru selama ini menegakan diagnosis tuberkulosis paru hanya berdasarkan pemeriksaan laboratorium secara mikroskopis dan ditunjang dengan Rontgen sedangkan dugaan kasus resistensi terhadap OAT di kirim ke Jakarta sehingga memakan waktu yang lama.

Penelitian deskriptif ini dilaksanakan terhitung bulan Juni 2010 sampai dengan Desember 2010. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui karakteristik penderita baru tuberculosi paru, pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dari sputum penderita baru tuberculosi paru dengan BTA Positif sehingga akhirnya dapat diketahui jumlah pasien yang mengalami MDR-TB. Sampel penelitian adalah sputum penderita baru tuberculosi paru dengan BTA positif di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung Sumatera Barat sebanyak 50 sampel. Sputum dikultur menggunakan media Ogawa 3% dan uji sensitifitas menggunakan media Lowenstein Jensen (LJ).

Dari 50 subjek penelitian yang kultur positif yang terbanyak adalah kelompok umur produktif yaitu 25 – 54 tahun (72%) dan laki-laki (54%) lebih banyak dari perempuan (46%). Tingginya penderita laki-laki disebabkan karena laki- laki mempunyai kebiasaan merokok (44%) dan minum alkohol (14%) yang

merupakan faktor penting yang menyebabkan penurunan daya tahan tubuh sehingga akhirnya tubuh mudah tertular oleh bakteri penyebab TB dan dapat mempengaruhi hasil pengobatan. Di jumpai 34 orang (68%) penderita dengan adanya riwayat kontak penyakit maka sangat penting untuk melakukan pelacakan orang-orang yang kontak dengan penderita TB, apabila ditemui salah satu anggota keluarga menderita TB.

Hasil kultur positif dilanjutkan uji identifikasi dan uji sensitivitas terhadap OAT, 49 sampel yang tumbuh dan hanya 1 sampel terkontaminasi sehingga yang terkontaminasi dikeluarkan dalam perhitungan. Hasil uji sensitivitas *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT menunjukkan bahwa pada penderita TB baru lebih tinggi yang sensitif daripada resisten. Terdapat dua macam obat pada 4 sampel yang berbeda yakni Streptomisin 3 (6,1%) dan Etambutol 1 (2,1%) sedangkan untuk MDR-TB Primer tidak ada (0%). Tidak ditemukannya MDR-TB primer dan rendahnya resistensi terhadap OAT karena pada penderita baru Tuberkulosis paru tersebut tertular oleh bakteri yang belum mengalami MDR-TB dan resisten terhadap OAT. Didukung pula dengan keberhasilan program DOTS dimana data kesembuhan untuk Propinsi Sumatera Barat tahun 2009 sebanyak 88,8% dari target nasional 85%. Walaupun angka kesembuhan mencapai target tapi tetap harus diwaspadai angka sebesar 11,3% yang gagal sebagai pencetus terjadinya resistensi terhadap OAT terutama MDR-TB. Sesuai dengan teori Manuhutu (2006), menyebutkan nilai MDR kemungkinan berasal dari penderita lalai dan gagal berobat.

Hasil penelitian ini dapat memberikan masukan dalam penatalaksanaan tuberkulosis paru dari segi teknik pemeriksaan untuk membantu penegakan diagnosis dan dijadikan dasar untuk penelitian selanjutnya. Disarankan agar penderita tuberkulosis paru dapat dilakukan diagnosis sedini mungkin dan pengobatan yang tepat, adekuat, teratur dan dikontrol dalam menyelesaikan pengobatannya. Pada pemerintah perlu menyediakan fasilitas untuk kultur dan uji sensitivitas OAT agar semua penderita tuberkulosis paru dapat dilakukan uji resistensi sehingga mencegah terjadinya kegagalan terapi pada penderita tuberkulosis paru.

PENGANTAR

Kegiatan penelitian mendukung pengembangan ilmu serta terapannya. Dalam hal ini, Lembaga Penelitian Universitas Negeri Padang berusaha mendorong dosen untuk melakukan penelitian sebagai bagian integral dari kegiatan mengajarnya, baik yang secara langsung dibiayai oleh dana Universitas Negeri Padang maupun dana dari sumber lain yang relevan atau bekerja sama dengan instansi terkait.


Sehubungan dengan itu, Lembaga Penelitian Universitas Negeri Padang bekerjasama dengan Pimpinan Universitas, telah memfasilitasi peneliti untuk melaksanakan penelitian tentang *Resistensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pada Penderita Baru Tuberkulosis Paru di Balai Pengobatan Penyakit Paru Paru (BP4) Lubuk Alung Sumatera Barat.*, berdasarkan Surat Keputusan Rektor Universitas Negeri Padang Nomor: 190/H35/KP/2010 Tanggal 1 Maret 2010.

Kami menyambut gembira usaha yang dilakukan peneliti untuk menjawab berbagai permasalahan pembangunan, khususnya yang berkaitan dengan permasalahan penelitian tersebut di atas. Dengan selesainya penelitian ini, Lembaga Penelitian Universitas Negeri Padang akan dapat memberikan informasi yang dapat dipakai sebagai bagian upaya penting dalam peningkatan mutu pendidikan pada umumnya. Di samping itu, hasil penelitian ini juga diharapkan memberikan masukan bagi instansi terkait dalam rangka penyusunan kebijakan pembangunan.

Hasil penelitian ini telah ditelaah oleh tim pembahas usul dan laporan penelitian, kemudian untuk tujuan diseminasi, hasil penelitian ini telah diseminarkan ditingkat Universitas. Mudah-mudahan penelitian ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pada umumnya dan khususnya peningkatan mutu staf akademik Universitas Negeri Padang.

Pada kesempatan ini, kami ingin mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang membantu terlaksananya penelitian ini, terutama kepada pimpinan lembaga terkait yang menjadi objek penelitian, responden yang menjadi sampel penelitian, dan tim pereriu Lembaga Penelitian Universitas Negeri Padang. Secara khusus, kami menyampaikan terima kasih kepada Rektor Universitas Negeri Padang yang telah berkenan memberi bantuan pendanaan bagi penelitian ini. Kami yakin tanpa dedikasi dan kerjasama yang terjalin selama ini, penelitian ini tidak akan dapat diselesaikan sebagaimana yang diharapkan dan semoga kerjasama yang baik ini akan menjadi lebih baik lagi di masa yang akan datang.

Terima kasih.

Padang, Desember 2010
Ketua Lembaga Penelitian
Universitas Negeri Padang,

Drs. Alwen Bentri, M.Pd.
NIP. 19610722 198602 1 002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	i
LEMBARAN IDENTITAS DAN PENGESAHAN PENELITIAN	ii
RINGKASAN	iii
PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Batasan Masalah.....	3
D. Tujuan Penelitian	4
E. Kontribusi Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tuberkulosis Paru	5
1. Definisi	5
2. Patogenesis.....	5
3. Penetapan Diagnosis.....	7
B. Mycobacterium Tuberculosis.....	8
1. Morfologi	8
2. Sifat Biokimia dan Fisiologi	9
3. Struktur Antigen	9
4. Identifikasi	10

5. Klasifikasi	11
C. Obat Anti Tuberkulosis	12
1. Mekanisme Kerja Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	12
2. Mekanisme Resistensi	13
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	
A. Rancangan Penelitian	16
B. Tempat dan Waktu Penelitian	16
C. Sampel	16
D. Alat, Reagensia dan Media	17
E. Cara Kerja	18
F. Analisis Data	23
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Karakteristik Sampel	24
B. Hasil Uji Sensitivitas	27
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	30
A. Kesimpulan	30
B. Saran	30

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Beda <i>Mycobacterium tuberculosis</i> dan MOTT berdasarkan tes Biokimia	11
2. Distribusi subjek penelitian dengan hasil kultur positif berdasarkan umur dan jenis kelamin	24
3. Distribusi subjek penelitian berdasarkan kebiasaan hidup	25
4. Distribusi subjek penelitian berdasarkan riwayat kontak penyakit	26
5. Hasil uji sensitivitas <i>Mycobacterium tuberculosis</i> terhadap OAT (Obat Anti Tuberkulosis)	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Faktor Resiko Kejadian TB	6
2. Alur diagnosis TB paru	8

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Komposisi Media	34
2. Pembuatan Reagen Ziehl Neelsen	35
3. Pembuatan Media	36
4. Pembuatan sediaan sputum dan pewarnaan Ziehl Neelsen ...	39
5. Karakteristik Sampel	41
6. Hasil kultur	43
7. Hasil Uji Sensitifitas <i>Mycobacterium tuberculosis</i> terhadap OAT	45
8. Personalia Penelitian	48

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tuberculosis paru (TB) merupakan salah satu penyakit infeksi tertua yang dikenal dalam dunia kedokteran, namun sampai sekarang infeksi ini tetap merupakan masalah serius di banyak negara di dunia. Indonesia sendiri menempati peringkat ke-3 setelah India dan China dari 22 negara di dunia dengan jumlah penderita TB terbanyak (Gerdunas TB,2010).

Menurut World Health Organization (WHO, 2008), diperkirakan lebih dari 3 juta orang meninggal setiap tahun akibat penyakit infeksi ini. Di negara-negara berkembang kematian TB merupakan 25% dari seluruh kematian yang sebenarnya dapat dicegah. Diperkirakan 95% penderita TB terdapat di negara berkembang dan 75% di antaranya terdapat pada kelompok usia produktif (15-50) tahun. Diperkirakan 8 juta kasus TB baru dan 2 juta kematian tiap tahun. Epidemi HIV/AIDS merupakan salah satu penyebab meningkatnya penderita TB (Depkes RI,2008).

Menyadari kondisi demikian, maka pemerintah melalui Departemen Kesehatan telah berupaya untuk menanggulangi masalah penyakit TBC ini. Sejak dicanangkannya GERDUNAS-TBC (Gerakan Terpadu Penanggulangan Nasional – TBC) pada tahun 1999, Indonesia telah mulai memasyarakatkan strategi global penanggulangan TBC yang lebih dikenal dengan Strategi DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse chemotherapy). Dalam bahasa Indonesia strategi DOTS adalah “Strategi penyembuhan TBC jangka pendek dengan pengawasan secara langsung”. Bank Dunia menyatakan bahwa strategi DOTS merupakan strategi kesehatan yang paling efektif (Depkes RI,2008)

Meskipun promosi DOTS gencar diadakan WHO di banyak negara, tapi masih didapatkan peningkatan jumlah penderita dan peningkatan resistensi obat berganda terhadap obat anti tuberculosis paru digolongkan sebagai salah satu penyakit infeksi yang mencuat kembali atau *re-emerging infectious disease*. Penyebab paling penting dari terjadinya peningkatan tuberculosis paru

adalah ketidakpatuhan terhadap program, diagnosis dan pengobatan yang tidak adekuat, migrasi HIV yang endemik, penderita rawat jalan dengan strategi *self administrative therapy* (SAT) dan resistensi ganda (RG) atau *multy drugs resistant* (MDR-TB) (Simon,2004;Masniari dkk.,2005).

Efektifitas pengobatan menggunakan *first line drugs* sering terkendala dengan munculnya resistensi bakteri *M tuberculosis* terhadap agen kemoterapi yang diberikan. Dari beberapa penelitian ditemukan kalau resistensi bakteri ini tidak saja terjadi pada salah satu jenis agen kemoterapi tapi bisa lebih. Kondisi seperti ini dikenal juga dengan istilah *multi-drug resistance* (MDR). Karena kombinasi INH dan RIF merupakan kemoterapi utama dalam penanganan awal infeksi *M. tuberculosis*, maka khusus untuk TB, MDR didefinisikan sebagai resistensi bakteri *M. tuberculosis* terhadap minimal rifampicin (RIF) dan isoniazin (INH) (Aditama,2004 dan Gillespie,2002).

Menurut Somoskovi *et al*, 2001 dalam Johnson *et al*, 2005, kemungkinan terjadinya resistensi tunggal bakteri terhadap RIF jarang dibandingkan dengan INH. Dengan kata lain jika bakteri *M tuberculosis* sudah diketahui resisten terhadap RIF maka sangat besar kemungkinannya juga sudah resisten terhadap INH, artinya bakteri ini sudah mengalami MDR. Berdasarkan hal tersebut maka WHO menetapkan resisten RIF sebagai penanda terjadinya MDR.

WHO memperkirakan hampir setengah juta pasien MDR TB di dunia. Pada 2006, diperkirakan ada 489.139 pasien baru MDR TB didunia. Dari angka itu, 50% diantaranya ada Cina dan India, sementara 7% ada di Rusia. Kota Baku, ibukota Azerbaijan merupakan kota tetinggi kasus MDR, yakni 22,4%. Seperti umumnya di hampir sebagian besar negara berkembang, di Indonesia dengan alasan efisiensi, uji resistensi konvensional kuman *M. tuberculosis* tidak terlalu umum dilakukan. Fenomena MDR menjadi salah satu batu sandungan penting dalam penanganan TB. Pengobatan pasien MDR TB menjadi lebih sulit, lebih mahal, lebih banyak efek samping dengan tingkat kesembuhan yang relatif rendah (Amri,2006).

Multi-drug resistance (MDR) merupakan suatu keadaan yang sangat urgen dan pengobatannya sulit serta sangat mahal. Pengembangan pengobatan TB paru yang efektif merupakan hal yang penting untuk menyembuhkan pasien dan menghindari MDR. Di Indonesia dikatakan belum pernah diungkapkan gambaran yang jelas mengenai masalah resistensi yang terkait dalam pemberantasan tuberkulosis paru.

Di Sumatera Barat belum pernah dilaporkan kasus MDR-TB karena belum ada rumah sakit dan Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) yang bisa melaksanakan tes resistensi. BP4 Lubuk Alung Sumatera Barat sebagai tempat pelayanan kesehatan paru dan rujukan penyakit paru dengan temuan terbanyak yaitu penyakit tuberkulosis paru selama ini menegakan diagnosis tuberkulosis paru hanya berdasarkan pemeriksaan laboratorium secara mikroskopis dan ditunjang dengan Rontgen sedangkan dugaan kasus resistensi terhadap OAT di kirim ke Jakarta sehingga memakan waktu yang lama.

Dengan permasalahan tersebut diatas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui kejadian MDR-TB dan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) yang diisolasi dari sputum penderita baru tuberkulosis paru BTA Positif.

B. Rumusan Masalah

Dari uraian diatas peneliti ingin mengetahui kejadian MDR-TB dan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT yang diisolasi dari sputum penderita baru tuberkulosis paru BTA Positif di BP4 Lubuk Alung Sumatera Barat.

C. Batasan masalah

Pada penelitian ini uji resistensi hanya dilakukan untuk obat anti tuberkulosis (OAT) yaitu isoniazid, rifampisin, streptomycin dan ethambutol sedangkan untuk pirazinamid tidak dilakukan sebab teknik yang dilakukan khusus.

D. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakteristik penderita baru tuberculosis paru dengan BTA Positif
2. Mengetahui pola resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dari sputum penderita baru tuberculosis paru dengan BTA Positif
3. Mengetahui jumlah pasien yang mengalami MDR-TB

E. Kontribusi Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan masukan dalam penatalaksanaan penyakit tuberculosis paru dalam teknik pemeriksaan untuk membantu penegakan diagnosis. Pada akhirnya diharapkan penelitian ini dapat dijadikan dasar untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis Paru

1. Definisi

Tuberkulosis adalah suatu infeksi yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* yang secara khas ditandai oleh pembentukan granuloma yang menimbulkan nekrosis pada jaringan. Infeksi ini dapat mengenai berbagai organ di dalam tubuh, tetapi yang paling sering terkena adalah jaringan paru (Rasyid,1992).

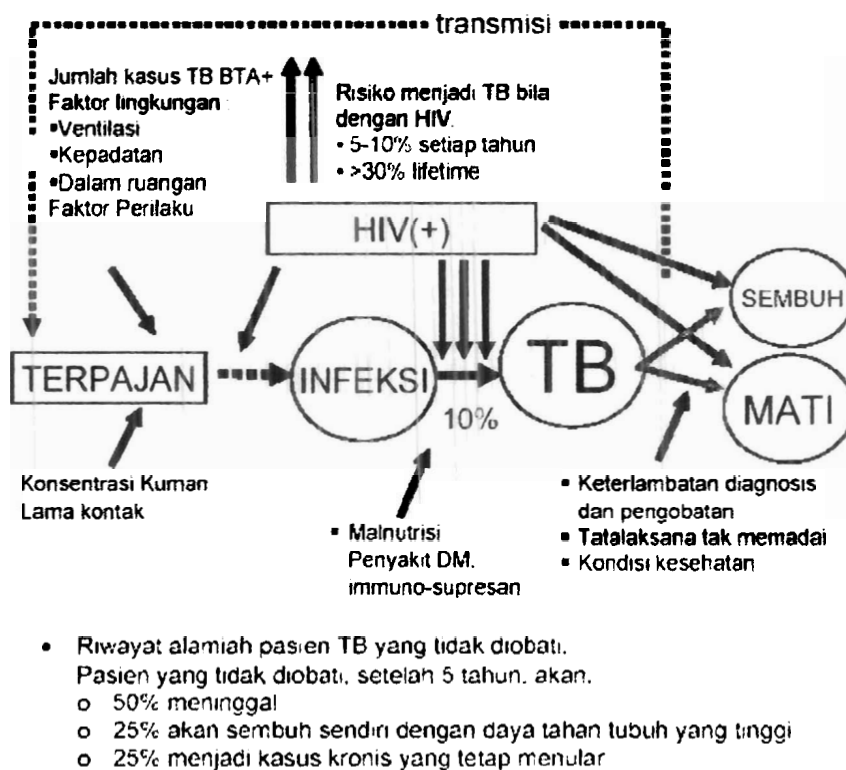
Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit infeksi yang tertua di dunia. Di eropa TB sudah dikenal sejak 5.000 SM. Usaha penanggulangan TB secara terarah sudah dimulai sejak ditemukannya kuman penyebab penyakit ini oleh Robert Koch, dimana selanjutnya kuman tersebut dikenal dengan nama *M. Tuberculosis* (Gillespie,2002).

2. Patogenesis

Mycobacterium tuberculosis dapat masuk ke tubuh melalui saluran pernafasan, saluran pencernaan dan luka terbuka pada kulit. Namun kebanyakan infeksi tuberkulosis melalui udara. Ketika orang yang terinfeksi Tuberkulosis Paru sedang batuk atau bersin, partikel kecil berisi *Mycobacterium tuberculosis* akan tersebar di udara. Partikel-partikel tersebut dinamakan *droplet nuclei* yang dapat bertahan selama beberapa jam di udara tergantung pada ada tidaknya sinar ultra violet, ventilasi yang baik dan kelembaban. Dalam suasana yang lembab dan gelap kuman dapat bertahan sehari-hari sampai berbulan-bulan. Bila partikel ini terhisap oleh orang sehat yang belum memiliki kekebalan tubuh (anti bodi), penularan terjadi dan kuman akan menempel pada jalan nafas atau paru-paru sehingga tuberkulosis paru termasuk dalam golongan *air bone disease*(Price,1995).

Sebagian besar infeksi *M. Tuberculosis* menyerang organ paru, namun pada kondisi tertentu infeksi juga dapat terjadi pada organ lain seperti tulang,

otak, saluran pencernaan dan lain-lain. Orang yang menderita TB ditandai dengan terbentuknya granuloma dan menimbulkan nekrosis jaringan pada paru-paru. Sedangkan secara klinis penderita TB sering dijumpai gejala berupa batuk berdahak yang tidak sembuh selama lebih kurang satu bulan setelah ditreatmen dengan antibiotik, nafsu makan berkurang, berat badan turun dan berkeringat pada malam hari tanpa ada faktor pemicu (Bauman, 2004 dan Smith, 2003).



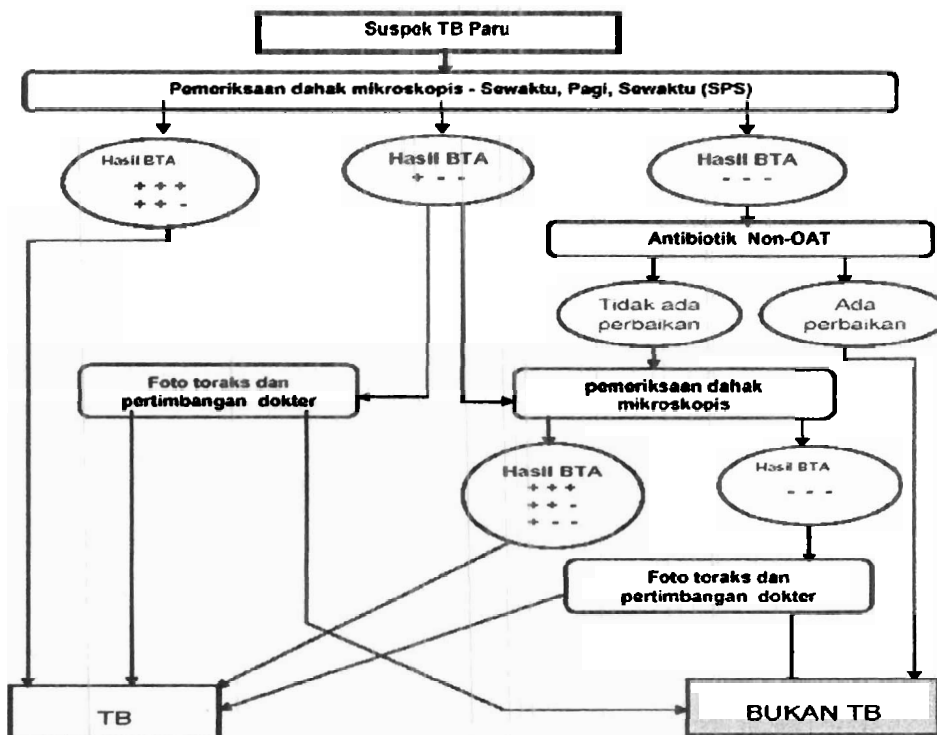
Gambar.1 Faktor Resiko Kejadian TB (Tim Gerdunas TB, 2007).

Daya penularan tuberkulosis paru ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari pasiennya, konsentrasi droplet per volume udara dan lamanya menghirup udara. Sebagian besar (95%) dari orang tertular atau terinfeksi tidak akan menjadi penderita tuberkulosis paru. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menjadi penderita tuberkulosis paru

adalah daya tahan tubuh yang rendah diantaranya karena gizi buruk atau terinfeksi HIV/AIDS (Depkes RI,2008).

3. Penetapan Diagnosis

Diagnosis TB paru dinyatakan berdasarkan gejala klinis dan diperkuat dengan pemeriksaan lain. Pemeriksaan tersebut meliputi pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan mikroskopis biasa, pemeriksaan mikroskopis berfluoresensi, pemeriksaan kultur, pemeriksaan cara BACTER, PCR dan lainnya. Diagnosis lain TB paru juga dapat berdasarkan pemeriksaan fisik dan gambaran rontgen. Selama bronkus belum terlibat dalam proses penyakit, maka penderita tidak akan batuk. Batuk yang pertama terjadi karena adanya iritasi di bronkus, dan selanjutnya batuk diperlukan untuk membuang dahak keluar. Batuk darah dapat terjadi apabila ada pembuluh darah yang terkena lesi dan kemudian pecah. Perlu diperhatikan bahwa diagnosis pasti TB belum bisa dinyatakan berdasarkan pemeriksaan rontgen saja, karena penyakit-penyakit lainnya sering sangat mirip dengan TB (Tim Gerdunas TB, 2007; Crofton *et al*, 1999).



Catatan : Pada keadaan-keadaan tertentu dengan pertimbangan kegawatan dan medis spesialistik, alur tersebut dapat digunakan secara lebih fleksibel

Gambar 2. Alur diagnosis TB paru (Tim Gerdunas TB, 2007).

B. *Mycobacterium tuberculosis*

1. Morfologi

Uji & Harun (1994) mengatakan pada jaringan tubuh bakteri tuberkulosis berbentuk batang halus berukuran $3 \times 0,5 \mu\text{m}$, dapat juga terlihat seperti berbiji-biji. Pada perbenihan berbentuk koloid dan berfilamen. Tidak berspora dan tidak bersimpai. Pada pewarnaan Zeil Neelsen dan Tan Thiam Hok berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru. Pada pewarnaan fluorokrom bakteri berfluoresensi dengan warna kuning jingga.

Pada perbenihan cair bakteri akan tumbuh merata pada seluruh medium dan pertumbuhan lebih cepat, sedangkan pada perbenihan padat pertumbuhan tampak setelah 2-3 minggu. Ciri koloni cembung, kering dan warnanya kuning gading (Utji & Harun, 1994).

2. Sifat Biokimia dan Fisiologi

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri aerob obligat dan mendapatkan energi dari oksidasi berbagai senyawa karbon. Aktivitas biokimia tidak khas dan laju pertumbuhannya lebih lambat dari bakteri lain. Waktu penggandaan basil *Mycobacterium tuberculosis* adalah sekitar 20 jam. Suhu optimum pertumbuhan 37°C (Utji & Harum, 1994).

Mycobacterium tuberculosis cenderung lebih resisten terhadap faktor kimia dari pada kuman lain, sebab sifat hidrofobik permukaan sel. Sifat hidrofobik permukaan sel ini mengakibatkan pertumbuhannya cenderung bergumpal atau berkelompok. Zat warna hijau malasit, alkali dan asam dapat membunuh bakteri lain selain *Mycobacterium tuberculosis*. Phenol 5% dapat membunuh basil ini selama 24 jam untuk bakteri dalam sputum dan 1 menit bakteri dalam media kultur. Alkohol 70% dapat membunuh basil ini dalam waktu 5 samapi 30 menit (Brooks dkk, 2001).

3. Struktur Antigen

Antigen mikobakteria berupa unsur-unsur yang terdapat dalam dinding sel yang dapat merangsang hipersensitifitas lambat, merangsang suatu kekebalan terhadap infeksi. Jenis antigen terdiri dari lipid, protein dan polisakarida (Brooks dkk,2001).

Dinding *Mycobacterium tuberculosis* banyak mengandung lemak yang terdiri dari asam mikolat, lilin dan fosfolipida. Lipid dalam batas tertentu bertanggung jawab terhadap sifat tahan asam bakteri. Sifat tahan asam ini dapat dihilangkan dengan asam panas dan eter. Tiap tipe mikobakteria mengandung beberapa protein yang menimbulkan reaksi tuberkulin. Protein yang terikat pada lilin bila disuntikan dapat merangsang sensitivitas terhadap tuberkulin. Zat tersebut dapat pula menimbulkan pembentukan berbagai antibodi (Brooks,2001; Hawley,2003).

Dinding *Mycobacterium tuberculosis* mengnadung berbagai polisakarida yang dapat merangsang timbulnya hipersensitivitas dan dapat mengganggu beberapa reaksi antigen *in vitro* (Brooks dkk,2001).

4. Identifikasi

Tidak semua basil tahan asam yang diasingkan Lowenstein-Jensen atau Ogawa adalah *Mycobacterium tuberculosis*. Perlu dilakukan diidentifikasi lebih lengkap untuk membedakan spesies. Dasar dari pemeriksaan identifikasi adalah waktu pertumbuhan, pembentukan pigmen, tes biokimia dan suhu pertumbuhan (Utji & Harum, 1994)

Fujiko (2002) dan Aditama (2004) menyatakan bahwa ciri-ciri utama *Mycobacterium* dan kelompok MOTT (*Mycobacterium other than tuberculosis*) / kelompok runyon di media Ogawa adalah :

a. *Mycobacterium tuberculosis*

Pada media Ogawa menunjukkan sifatnya yang kering, rapuh, permukaan tidak rata, pertumbuhan eugenik dan warna kekuning – kuning. Ketahanan asamnya ada, tingkat pertumbuhan lambat, pigmentasi lebih dari 99% negatif dan tes niasin lebih dari 90% positif.

b. Kelompok I Runyon (fotokromogen)

Warna koloni krem jika tidak kena cahaya, bila terkena cahaya koloni akan berubah jadi kuning lemon. Dibutuhkan waktu lebih dari 7 hari untuk pertumbuhan yang dapat dilihat. Contoh koloni yang memiliki ciri tersebut adalah *M. kansasii*.

c. Kelompok II Runyon (skotokromogen)

Koloni mempunyai pigmen orange walaupun tumbuh di dalam gelap. Dibutuhkan waktu lebih dari 7 hari untuk pertumbuhan yang dapat dilihat. Contoh koloni yang memiliki ciri tersebut adalah *M. gordonae*.

d. Kelompok III Runyon (non – fotokromogen)

Koloni tidak berpigmen, baik ketika diinkubasi di dalam gelap maupun setelah penyinaran. Pertumbuhan akan mulai terlihat setelah lebih dari 7 hari. Contoh koloni yang memiliki ciri tersebut adalah *M. intracelluler*.

e. Kelompok IV Ruyon (tumbuhnya cepat)

Koloni tampak dalam 7 hari. Beberapa koloni yang tua warnanya kehijauan karena menyerap hijau malasit dari media telur. Contoh koloni yang memiliki ciri tersebut adalah *M.chelonae*.

Tabel 1. (Fujiko,2002)

Tes Biokimia	<i>M. tuberculosis</i>	MOTT
Tes Niasin	Positif	Negatif
Tes Katalase	Negatif	Positif
Pertumbuhan pada PNB (Para-nitrobenzoic acid)	Tidak ada pertumbuhan	Ada pertumbuhan

5. Klasifikasi

Garrity (2001) menyatakan bahwa *Mycobacterium tuberculosis* merupakan jenis bakteri aerob yang hidup terutama di paru manusia. Dalam klasifikasinya berdasarkan Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2 Ed.2001 digolongkan ke dalam kelompok :

Domain : Bacteria
Phyllum : Actinobacteria
Class : Actinobacteria
Subclass : Actinobacteriadae
Ordo : Actinomycetales
Sub ordo : Corinebacteriaceae
Famili : Mycobacteriaceae
Genus : Mycobacterium
Spesies : Mycobacterium tuberculosis

UNIV. NEGERI PADANG

C. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Untuk menanggulangi masalah TB, digunakan berbagai jenis obat-obatan sebagai anti TB. Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan TB dapat dibagi kedalam 2 kategori yaitu Obat Anti Tuberkulosis (OAT) primer dan OAT sekunder. OAT primer lebih tinggi efektifitasnya dan lebih baik

keamanannya dari OAT sekunder. OAT primer yang umum digunakan adalah Isoniazid (INH), Rifampin (RIF), Ethambutol(EMB), Pyrazinamide (PZA). Dengan keempat macam OAT primer itu kebanyakan penderita TB dapat disembuhkan. Penyembuhan penyakit umumnya terjadi setelah pengobatan selama 6 bulan. Keempat macam OAT primer itu diberikan sekaligus setiap hari selama 2 bulan, kemudian dilanjutkan dengan dua macam obat (Isoniazid dan Rifampin) selama 4 bulan berikutnya (Mughtar, 2004)

1. Mekanisme Kerja Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Brooks dkk (2001) berpendapat daya kerja obat anti tuberculosi tergantung dari jumlah mikobakteria perkembangan selanjutnya, serta resistensi dan hipersensitifitas penderita. Tempat pertumbuhan mikobakteria adalah intraseluler. Sekali menetap dalam jaringan, akan sulit dihilangkan. Bakteri terutama akan menetap dalam monosit, sel-sel retikuloendotelial dan sel-sel raksasa.

Brooks dkk (2001) mengemukakan , obat anti tuberculosi bekerja melalui tiga cara yaitu :

a. Menghambat dinding sel mikobakteria

Penghambatan biosintesis dinding sel menyebabkan kelemahan jaringan dinding sel mikobakteria, terjadi kerusakan membrane sel diikuti dengan pecahnya sel karena lisis osmotik sehingga mikroorganisme mengalami kematian. Obat yang bekerja dengan mekanisme diatas adalah sikloserin dan isoniazid.

b. Menghambat biosintesis protein

Protein adalah komponen yang penting dalam system kehidupan mikobakteria. Obat-obatan yang menghambat biosintesis protein adalah asam p-aminosalisilat, pirazinamid, etionamid, kanamisin dan streptomisin.

c. Menghambat biosintesis asam nukleat

Asam nukleat berperan penting pada proses pembelahan sel. Penghambatan biosintesis asam nukleat dapat menyebabkan kematian mikroorganisme. Obat yang bekerja menghambat biosintesis asam nukleat adalah etambutol, rifampisin dan fluorokuinolon.

2. Mekanisme Resistensi

Brooks dkk (2001) mengemukakan, mikroorganisme dapat menjadi resistensi melalui beberapa mekanisme diantaranya mikroorganisme menghasilkan enzim yang merusak obat aktif dan mengubah permeabilitasnya terhadap obat serta mengembangkan sasaran struktur yang dirubah terhadap obat. Jasad renik dapat kehilangan bentuk sasaran khusus untuk suatu obat selama beberapa generasi dan resistensi.

Berbeda dengan resistensi pada kebanyakan bakteri lain terhadap antibiotik, basil *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai kemampuan secara spontan melakukan mutasi kromosom yang mengakibatkan basil tersebut resisten terhadap antimikroba. Mutasi yang terjadi adalah *unlinked*, oleh karena resistensi obat yang terjadi biasanya tidak berkenan dengan obat yang tidak berhubungan. Munculnya resistensi obat menggambarkan peninggalan dari mutasi sebelumnya, bukan perubahan yang disebabkan karena terpapar dengan pengobatan. Mutasi yang bersifat *unlinked* ini menjadi dasar utama dalam prinsip pengobatan tuberkulosis modern (Sharma,2004).

Menurut Priantini (2003) resistensi sel mikroba adalah suatu sifat terganggunya kehidupan sel mikroba. Sifat ini merupakan mekanisme alamiah untuk bertahan hidup. Secara bakteriologi suatu populasi *Mycobacterium tuberculosis* dikatakan resistensi jika 1% atau lebih bakteri pada suatu populasi resistensi terhadap obat dengan konsentrasi yang dianjurkan.

Mutan basil yang resisten terhadap suatu obat timbul secara alamiah dan diseleksi oleh pengobatan yang tidak adekuat. Pengobatan yang tidak adekuat ini meliputi penggunaan terapi kombinasi tetapi strain kuman hanya sensitif terhadap satu obat. Mutasi yang baru pada populasi basil yang berkembang

ini akhirnya dapat menimbulkan MDR apabila pengobatan yang tidak adekuat dilanjutkan. Penderita tuberkulosis dengan resistensi sekunder bisa menularkan kuman yang sudah resisten tersebut kepada orang lain yang kemudian disebut resistensi primer. Resistensi primer, sama seperti resistensi sekunder dapat ditularkan kepada orang lain sehingga terjadi penyebaran penyakit resisten obat pada masyarakat (Leith,1996).

Secara klinis resistensi tuberkulosis dibagi atas 2 jenis yaitu resistensi primer dan resistensi sekunder. Resistensi primer adalah resistensi yang terjadi pada penderita yang belum pernah menggunakan OAT atau tidak tahu apakah sudah ada riwayat penggunaan OAT sebelumnya. Resistensi sekunder adalah resistensi yang terjadi pada penderita yang sudah pernah menggunakan OAT sebelumnya. MDR-TB adalah resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid dengan atau tanpa resistensi OAT lainnya (Priantini,2003).

Ada berbagai faktor yang berpengaruh dalam menyebabkan timbulnya MDR-TB yaitu :

a. Faktor genetik

Diperkirakan bahwa dijumpai fakta yang mengarahkan faktor genetik dari host merupakan predisposisi untuk terjadinya MDR-TB walaupun itu tidak terlalu menyakinkan sebab secara terperinci belum diketahui (Telenti,1998).

b. Faktor yang berhubungan dengan pemberian anti tuberkulosis sebelumnya (Loddenkemper dkk,2002 ; Sharma,2004).

1) Pemakaian obat tunggal dalam pengobatan tuberkulosis akan membunuh sebagian besar kuman yang sensitif dan jumlah kuman dalam sputum akan menurun tajam. Namun sebagian kecil mutan yang resisten akan terus berkembang biak. Setelah dua minggu sampai beberapa bulan kuman yang resisten ini akan tumbuh melebihi kuman yang sensitif sehingga kuman kembali muncul pada sputum penderita. Hal ini dikenal sebagai fenomena timbul dan tenggelam (*fall and rise phenomen*) akibat pemberian obat tunggal.

- 2) Pemberian obat yang tidak teratur, misalnya hanya dimakan dua atau tiga minggu lalu stop, setelah dua bulan berhenti kemudian berpindah dokter dan mendapat obat kembali selama dua atau tiga bulan lalu stop lagi, demikian seterusnya.
- c. Beberapa hal yang juga menjadi faktor resiko meningkatnya kasus MDR-TB adalah infeksi HIV/AIDS, sosio ekonomi yang rendah, tingkat pendidikan yang rendah serta keadaan imunokompromais seperti penerima transplantasi, penderita yang mendapat terapi anti kanker dan penderita diabetes melitus (Prasad,2005).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, dimana peneliti mendeskripsikan hasil uji resistensi obat anti tuberkulosis (OAT) pada penderita baru yang terdiagnosis tuberkulosis paru.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung Padang Pariaman Sumatera Barat dilaksanakan selama 7 bulan terhitung Juni 2010 sampai dengan Desember 2010.

Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung adalah tempat pelayanan kesehatan khusus paru di Propinsi Sumatera Barat yang melayani semua rujukan penyakit paru. Dengan temuan kasus terbanyak yaitu penyakit Tuberkulosis paru. Pasien di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Lubuk Alung juga merupakan penyumbang terbesar temuan kasus Tuberkulosis paru (lebih dari 50%) untuk Propinsi Sumatera Barat. Jumlah penderita Tuberkulosis paru tahun 2009 sebanyak 1058 orang.

C. Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian adalah sputum penderita baru tuberkulosis paru dengan BTA positif sebanyak 50 sampel.

Penderita baru tuberkulosis BTA positif adalah : penderita yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (4 minggu) dan dalam sputumnya ditemukan BTA (minimal 2 dari 3 spesimen dahak hasilnya BTA positif atau satu spesimen dahak BTA positif didukung rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif) (Depkes RI,2008).

MILIK PERPUSTAKAAN
UNIV. NEGERI PADANG**D. Alat, Reagensia dan Media**

1. Alat Penelitian
 - a. Neraca analitik
 - b. Labu Erlenmeyer
 - c. Beaker glass
 - d. Gelas ukur
 - e. Mixer
 - f. Vortex mixer
 - g. Corong lapis kain kasa steril
 - h. Pipet ukur
 - i. Tabung reaksi ukuran 1,8 x 18 mm, 1,6 x 16 mm
 - j. Tabung reaksi ukuran 2 x 15 mm berisi bead glass
 - k. Koagulator
 - l. Kompor listrik
 - m. Autoklaf
 - n. Oven
 - o. Ose, lidi steril
 - p. Objek Glass
 - q. Lampu Bunsen
2. Reagensia
 - a. Basic Fuchsin
 - b. Etanol 96%
 - c. HCL pekat
 - d. Methylen blue
 - e. Phenol kristal
 - f. Aquadestillata
 - g. NaOH 4%
 - h. **Serbuk Obat Anti Tuberkulosis (Rifampicin, Isoniazid, Streptomycin dan Etambutol)**
 - i. PNB (P-nitrobenzoic acid)
 - j. Natrium Dimetil formamid

3. Media

- a. Ogawa 3% (komposisi terdapat pada lampiran 1)
- b. Lowestein Jensen (LJ) (komposisi terdapat pada lampiran 1)

E. Cara Kerja

1. Persiapan Media dan Reagensia

- a. Pembuatan reagen Zeil Neelsen (lampiran 2)
- b. Pembuatan media Ogawa 3% (lampiran 3)
- c. Pembuatan media Lowensteins Jensen (lampiran 3)
- d. Pembuatan Media PNB dan OAT (lampiran 3)

2. Pemeriksaan Mikroskopis

- a. Pembuatan preparat (sediaan sputum) dan pewarnaan Ziehl Neelsen, dilakukan secara Depkes RI (2008) (lampiran 4).

- b. Pengamatan Hasil Pewarnaan

Metode pengamatan harus sistematis dan menurut standar. Pengamatan dilakukan sebanyak 100 lapang pandang sebelum melaporkan hasil "negatif". Pemulasan horizontal di atas garis bidang 2 x 3 cm kira-kira sama dengan 150 lapang pandang. Kuman basil tahan asam (BTA) akan terlihat sebagai batang merah dengan latar belakang biru (Depkes RI,2008).

- c. Pencatatan dan Pelaporan

Jumlah BTA yang ditemukan adalah informasi penting untuk menentukan derajat infeksi penderita dan beratnya penyakit karena pemeriksaan ini semi kuantitatif sifatnya. Selanjutnya pelaporan dilakukan dengan skala IUATLD (*International Unit Against Tuberculosis Lung Diseases*) (Depkes RI,2008).

Pembacaan hasil pemeriksaan sediaan dahak dilakukan dengan menggunakan skala IUATLD sebagai berikut :

- Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang, disebut negatif.

- Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, ditulis jumlah bakteri yang ditemukan.
- Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang, disebut + atau (+1).
- Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut ++ atau (+2), minimal dibaca 50 lapang pandang.
- Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut +++ atau(+3), minimal dibaca 20 lapang pandang.

Catatan :

Bila ditemukan 1-3BTA dalam 100 lapang pandang, pemeriksaan harus diulang dengan spesimen dahak yang baru. Bila hasilnya tetap 1-3 BTA, hasilnya dilaporkan negatif. Bila ditemukan 4-9 BTA, dilaporkan positif.

3. Pemeriksaan Biakan Metode Ogawa

a. Pengolahan bahan pemeriksaan

Pengolahan bahan pemeriksaan bertujuan menghomogenkan sediaan sputum untuk membunuh mikroorganisme yang tidak diinginkan selain bakteri tahan asam dalam sediaan sputum. Bakteri tahan asam juga dipengaruhi oleh pengolahan basa, konsentrasi terlalu tinggi dan pemberian NaOH yang terlalu lama akan menghambat pertumbuhan bakteri.

Langkah-langkah pengolahan sputum :

- Sputum dimasukkan ke dalam tabung, satu bagian volume sputum ditambah 1,5 bagian volume NaOH 4%.
- Campuran dihomogenkan dengan vortex mexer + 10 menit.
- Campuran diinkubasi dalam inkubator suhu 37⁰C selama 15 menit untuk melarutkan spesimen.
- Tabung dikeluarkan dari inkubator spesimen siap untuk diinokulasi.

b. Inokulasi / Penanaman pada media Ogawa 3%

- Pada 2 tabung media ogawa 3% diinokulasikan masing-masing 100 l bahan pemeriksaan yang sudah diolah.
- Bahan inokulasi diratakan dan harus menyebar pada permukaan media.
- Tabung media yang telah diinokulasi, diletakkan pada rak miring dan masukan dalam inkubator suhu 37⁰C selama 24 jam.
- Setelah 24 jam bila tidak ada kontaminasi tutup tabung dicelupkan dalam parafin cair kemudian diinkubasi lagi pada suhu 37⁰C.

c. Pengamatan / Pembacaan

Pada umumnya tanda pertumbuhan yang khas dari *Mycobacterium tuberculosis* akan tampak dalam waktu 3-4 minggu. Koloninya berwarna kuning muda, permukaan kering dan rapuh, dengan sudut yang tidak rata. Pertumbuhan ini disebut *eugenic*. Penegasan / kepastian tentang *Mycobacterium tuberculosis* harus dilakukan dengan tes identifikasi dengan media PNB.

- Kultur diamati pada hari ke-7 untuk golongan yang tumbuhnya cepat dan pada minggu ke-4 untuk golongan yang tumbuh lambat.
- Koloni yang tampak pada media diperiksa dengan dibuat preparat dan diwarnai dengan Ziehl Neelsen untuk memastikan BTA.
- Jika sudah minggu ke-4 tidak terlihat adanya koloni dilanjutkan inkubasi selama 8 minggu sebelum hasilnya dinyatakan negatif.
- Untuk yang positif dilanjutkan uji sensitifitas.

d. Pencatatan dan Pelaporan Hasil

Pelaporan dilakukan bukan hanya jumlah koloni yang tumbuh, tetapi juga bentuk tumbuhnya. Menurut (Aditama & Luthni ,2002) pelaporan hasil biakan menurut WHO, Technic Guide 67 adalah :

Koloni	:	Pelaporan
• Tidak tumbuh	:	0
• Kontaminasi	:	y

- 1-5 koloni : ditulis jumlahnya
- 6-24 : 6
- 25-100 : 7
- >100 : 8
- Koloni merata : 9

4. Tes Identifikasi dengan Para Nitro Benzoat Acid (PNB) dan Uji Sensitifitas

Uji PNB adalah untuk menentukan spesies *Mycobacterium tuberculosis*, PNB menghambat pertumbuhan dari *Mycobacterium tuberculosis*, jika pada media PNB tumbuh koloni berarti bukan spesies *Mycobacterium tuberculosis*.

Tes kepekaan terhadap obat di dalam tabung menunjukkan kemampuan proporsi substansi dari jumlah bakteri yang ditumbuhkan dalam konsentrasi obat dan hal ini menggambarkan kemungkinan efek pengobatan terhadap penderita.

a. Pembuatan Suspensi Bakteri

Ketika pertumbuhan koloni mulai tampak pada permukaan media, koloni bakteri diambil dengan kawat ose diameter 3 mm. Kultur asli dari setiap kasus harus disimpan dalam lemari es samapi hasil tes dikeluarkan, kalau terjadi kontaminasi tes bisa diulang.

Pembuatan 1 mg bakteri / ml suspensi kuman yaitu :

- Diteteskan 2 tetes aquades steril ke dalam tabung reaksi yang berisi bead glass.
- Diambil 1 ose penuh (3-4 koloni bakteri), dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Koloni bakteri dihomogenisasi menggunakan *vortex mixer*.
- 7 ml aquades ditambahkan lalu dihomogenisasikan lagi menggunakan *vortex mixer*.
- Untuk mencegah terjadinya aglutinasi spontan dari bakteri, botol diletakan di atas es / dinginkan.

Pembuatan 0,01 mg bakteri /ml suspensi untuk inokulasi, yaitu :

- Dipipet 0,1 ml suspensi kuman konsentrasi 1 mg/ml, dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
- Ditambahkan 9,9 ml aquades steril, dicampur sampai homogen menggunakan *vortex mixer*.
- Untuk mencegah terjadinya aglutinasi spontan dari bakteri, botol di letakan di atas es / dinginkan.

b. Inokulasi Suspensi Kuman

- Suspensi kuman konsentrasi 0,01 mg/ml diinokulasikan masing-masing 100 l pada media Lowestein Jensen (LJ) yang tidak mengandung OAT (kontrol), kemudian pada media LJ yang mengandung PNB dan media LJ yang mengandung OAT.
- Tabung ditutup dan sebar secara merata pada permukaan media.
- Tabung diletakan pada rak dengan kemiringan 30⁰ selama 24 jam pada suhu 37⁰ C
- Setelah 24 jam tutup tabung dicelupkan pada parafin cair dan inkubasi dilanjutkan.
- Pertumbuhan bakteri diamati setiap minggu (1-3 minggu) dan dibandingkan dengan kontrol.

c. Pembacaan Pertumbuhan Koloni

- 0 : negatif
- y : kontaminasi
- 1-5 koloni : ditulis jumlahnya
- 5 : 1-5 koloni
- 7 : 24-100 koloni
- 8 : > 100 koloni
- 9 : tumbuh merata

d. Interpretasi hasil uji sensitifitas

Untuk menghitung selisih pertumbuhan koloni di media LJ yang mengandung OAT dengan pertumbuhan koloni pada media kontrol adalah :

Resistensi : Bila sama atau lebih kecil dari 2
Sensitif : Bila perbedaan lebih dari 2

F. Analisis data

Teknik pengolahan data dalam penelitian ini adalah melakukan uji persentase tingkat resisten kuman terhadap masing-masing OAT atau tingkat resistensi kuman terhadap beberapa OAT

$$\text{Proporsi} = \frac{\text{Jumlah tes resistensi positif} \times 100 \%}{\text{Jumlah sampel pasien}}$$

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Sampel

1. Distribusi subjek penelitian dengan hasil kultur positif berdasarkan umur dan jenis kelamin

Tabel 2. Distribusi Penderita Baru Tuberkulosis Paru Kultur Positif dari bulan Juni 2010 – September 2010

Kelompok Umur (thn)	Jenis Kelamin				Total	
	Laki-laki		Perempuan		N	%
	N	%	N	%		
<14	0	0	0	0	0	0
15-24	2	4	4	8	6	12
25-34	8	16	8	16	16	32
35-44	6	12	3	6	9	18
45-54	6	12	5	10	11	22
55-64	5	10	0	0	5	10
>65	0	0	3	6	3	6
Total	27	54	23	46	50	100

Distribusi subjek penelitian dengan kultur positif berdasarkan umur dan jenis kelamin (Tabel 1) memperlihatkan bahwa dari 50 subjek penelitian yang kultur positif yang terbanyak dari kelompok umur 25 – 54 tahun (72%) dan laki-laki (54%) lebih banyak dari perempuan (46%).

Umur terbanyak dengan kultur positif berumur 25 – 54 tahun pada kelompok umur produktif. Penderita Tb di negara berkembang 75% adalah usia produktif secara ekonomis (15-50 tahun). Diperkirakan seorang pasien TB dewasa akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan. Hal tersebut berakibat pada kehilangan pendapatan tahunan rumah tangganya sekitar 20-30% (Depkes RI,2008).

Di Eropa dan Amerika Utara, insiden tertinggi TB paru biasanya mengenai usia dewasa muda (Crofton dkk;2002). Secara teoritis usia dapat mempengaruhi kerja dan efek OAT karena makin tua usia akan terjadi perubahan secara fisiologis, patologis dan penurunan sistim pertahanan tubuh, hal ini mempengaruhi kemampuan tubuh menangani OAT yang diberikan.

2. Distribusi subjek penelitian berdasarkan kebiasaan hidup

Tabel 3. Distribusi Penderita Baru Tuberkulosis Paru Berdasarkan Kebiasaan Hidup

Kebiasaan Hidup	Penderita Baru Tuberkulosis Paru				Total	
	Jenis Kelamin					
	Laki-laki		Perempuan			
	N	%	N	%	N	%
1. Peminum Alkohol Tidak Pernah	7	14	0	0	7	14
	20	40	23	46	43	86
Total	27	54	23	46	50	100
2. Perokok Tidak Perokok	22	44	0	0	22	44
	5	10	23	46	28	56
Total	27	54	23	46	50	100

Dari hasil penelitian pada tabel 2 di jumpai penderita dengan kebiasaan minum alkohol laki – laki sebanyak 7 orang (14%) dan perempuan tidak ada (0%) sedangkan yang tidak pernah minum alkohol laki – laki sebanyak 20 orang (40%) dan perempuan sebanyak 23 orang (46%).

Pada tabel 2, dijumpai penderita dengan kebiasaan merokok laki – laki 22 orang (44%) dan perempuan tidak ada (0%) dan yang tidak perokok laki – laki sebanyak 5 orang (10%) dan perempuan sebanyak 23 orang (46%).

Tingginya penderita laki-laki disebabkan karena laki- laki lebih mempunyai kebiasaan merokok dan minum alkohol yang merupakan faktor penting yang menyebabkan penurunan daya tahan tubuh sehingga akhirnya tubuh mudah tertular oleh bakteri penyebab TB dan dapat mempengaruhi hasil pengobatan (Crofton dkk;2002)

Salah satu indikator peningkatan perilaku hidup sehat pada masyarakat adalah besarnya jumlah masyarakat yang mengkonsumsi alkohol dan rokok. Perilaku yang negatif terhadap kesehatan mungkin mempengaruhi kepatuhan berobat penderita TB (Depkes RI,2008).

3. Distribusi subjek penelitian berdasarkan riwayat kontak penyakit

Tabel 4. Distribusi Penderita Baru Tuberkulosis Paru Berdasarkan Riwayat Kontak Penyakit

Riwayat Kontak Penyakit	Penderita Baru Tuberkulosis Paru	
	N	%
Tidak Pernah Kontak	16	32
Pernah Kontak	34	68
Total	50	100

Dari hasil penelitian pada tabel 3 di jumpai penderita dengan adanya riwayat kontak penyakit, yang pernah kontak sebanyak 34 orang (68%) dan yang tidak pernah kontak sebanyak 16 orang (32%). Seseorang yang sering kontak secara dekat dengan penderita TB paru yang infeksius dalam waktu 3 bulan, kemungkinan besar akan tertular dan menderita TB. Seseorang yang berpenyakit TB aktif dapat menulari 10-15 orang dalam satu tahun (Aditama, 2004). Penderita TB yang dalam proses pengobatan telah dinyatakan BTA (-), dapat terinfeksi kembali (reinfeksi) atau menjadi BTA (+) lainnya. Sangat penting untuk melakukan pelacakan orang-orang yang kontak dengan penderita TB, apabila ditemui salah satu anggota keluarga menderita TB (Crofton, 2002).

B. Hasil Uji Sensitivitas

Tabel 5. Hasil Uji Sensitivitas *M. Tuberculosis* terhadap OAT

OAT	N	SENSITIF		RESISTEN	
		N	%	N	%
Isoniazid (I)	49	49	100	0	0
Rifampisin (R)	49	49	100	0	0
Etambutol (E)	49	48	97,9	1	2,1
Streptomisin (S)	49	46	93,9	3	6,1
MDR	49	49	100	0	0

Hasil kultur dari sputum penderita TB baru BTA positif sebanyak 50 sampel semuanya terdapat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Dari kultur positif dilanjutkan uji identifikasi dan uji sensitivitas terhadap OAT, 49 sampel yang tumbuh dan hanya 1 sampel terkontaminasi sehingga yang terkontaminasi dikeluarkan dalam perhitungan.

Hasil uji sensitivitas *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT (tabel 4) menunjukkan bahwa pada penderita TB baru lebih tinggi yang sensitif daripada resisten. Terdapat dua macam obat pada 4 sampel yang berbeda yakni Streptomisin 3 (6,1%) dan Etambutol 1 (2,1%) sedangkan untuk MDR-TB Primer tidak ada (0%).

Hasil uji sensitivitas *Mycobacterium tuberculosis* resistensi primer terhadap satu obat yaitu Rifampisin (0%), Isoniazid (0%), Streptomisin (6,1%) dan Etambutol (2,1%) juga lebih rendah dibandingkan dengan data hasil uji sensitivitas *Mycobacterium tuberculosis* di Lembaga Pemasarakatan kelas 1 Pria Tg. Gista Medan periode Juli-Desember 2007 yaitu untuk Rifampisin (40%), Isoniazid (66,7%), Streptomisin (86,7%) dan Etambutol (13,3%) (Susi,2008). Dibandingkan juga dengan penelitian oleh WHO-IUATLD tahun 1996-1999 di 58 daerah geografis di dunia kejadian resistensi hampir sama yakni berkisar antara 1,7-36,9% (Rosana dkk,2005)

Didasari hasil uji sensitivitas *Mycobacterium tuberculosis* tidak ditemukannya penderita baru yang mengalami MDR-TB Primer (0%). Data ini lebih rendah jika dibandingkan dengan hasil uji sensitivitas yang dilakukan Departemen Mikrobiologi FKUI tahun 2003 sebanyak 5,7% dan hasil survei WHO-IUATLD tahun 2000 sebanyak 3,2% (Rosana dkk,2005). Dibandingkan dengan data RS Persahabatan tahun 1997 sebanyak 5,6% (Aditama,2002) dan hasil penelitian di di Lembaga Pemasarykatan kelas 1 Pria Tg. Gista Medan periode Juli-Desember 2007 yaitu 16,7% (Susi,2008).

Tidak ditemukannya MDR-TB primer dan rendahnya resistensi terhadap OAT karena pada penderita baru Tuberkulosis paru tersebut tertular oleh bakteri yang belum mengalami MDR-TB dan resisten terhadap OAT. Didukung pula dengan keberhasilan program DOTS dimana data kesembuhan untuk Propinsi Sumatera Barat tahun 2009 sebanyak 88,8% dari target nasional 85%. Walaupun angka kesembuhan mencapai target tapi tetap harus diwaspadai angka sebesar 11,3% yang gagal sebagai pencetus terjadinya resistensi terhadap OAT terutama MDR-TB. Sesuai dengan teori Manuhutu (2006), menyebutkan nilai MDR kemungkinan berasal dari penderita lalai dan gagal berobat.

Aditama (2004) dan Manginte (2000) menyebutkan penyebab dari resisten kuman tuberkulosis yaitu pemakaian obat tunggal, penggunaan paduan obat yang tidak memadai, baik karena jenis obat yang tidak tepat misalnya hanya memberikan Isoniazid dan Etambutol pada awal pengobatan maupun karena dilingkungan itu telah tercatat adanya resistensi terhadap obat yang digunakan, fenomena *addition syndrome* yaitu penambahan obat dalam suatu paduan pengobatan yang tidak berhasil. Bila kegagalan itu terjadi pada paduan obat pertama maka penambahan satu macam obat hanya akan menambah daftar obat yang resisten. Penggunaan obat kombinasi yang pencampurannya tidak dilakukan secara baik sehingga terganggu bioavailabilitas obat, penyediaan obat yang tidak reguler dan pemberian obat yang tidak teratur.

Penyebab lain terjadinya resisten terhadap OAT menurut Rosana dkk (2005) kurang tersedianya fasilitas laboratorium yang memadai untuk melakukan uji sensitifitas dapat merupakan faktor yang berhubungan dengan terjadinya kegagalan terapi pada penderita tuberkulosis. Klinisi yang memberikan pengobatan tanpa mengetahui hasil uji resistensi dari bakteri penyebab dapat meningkatkan kasus MDR-TB. Dengan meningkatkannya kasus resistensi terhadap OAT terutama MDR merupakan faktor penyulit dalam penanggulangan dan pemberantasan TB.

Kasus dengan resisten terhadap OAT selain MDR-TB masih dimungkinkan untuk diobati dengan obat lain pada lini pertama sedangkan MDR-TB akan membutuhkan obat lain pada lini kedua dengan waktu tidak singkat. Dengan demikian penderita dengan MDR-TB membutuhkan waktu terapi yang lebih lama dengan obat yang efektifitasnya lebih rendah dan efek toksisitasnya lebih tinggi serta biaya yang dikeluarkan sangat mahal (Rosana dkk,2005).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Hasil kultur dari sputum penderita baru tuberkulosis paru BTA positif 54% pada laki-laki dan 46 % pada perempuan. Penderita terbanyak adalah dari usia produktif kelompok umur 25 – 54 tahun 72%. Tingginya penderita laki-laki disebabkan laki- laki mempunyai kebiasaan merokok 44% dan minum alkohol 14%.
2. Hasil uji sensitifitas *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT pada penderita baru tuberkulosis paru BTA positif (resistensi primer) didapatkan hasil yang resisten terhadap dua macam obat pada 4 sampel yang berbeda yakni Streptomisin 3 (6,1%) dan Etambutol 1 (2,1%) dan OAT yang lain 0%.
3. Tidak ditemukan MDR-Tb Primer.

B. Saran

1. Pada penderita tuberkulosis paru dapat dilakukan diagnosis sedini mungkin dan pengobatan yang tepat, adekuat, teratur dan dikontrol dalam menyelesaikan pengobatannya.
2. Pada pemerintah perlu menyediakan fasilitas untuk kultur dan uji sensitifitas OAT agar semua penderita tuberkulosis paru dapat dilakukan uji resistensi sehingga mencegah terjadinya kegagalan terapi pada penderita tuberkulosis paru.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditama, TY & Luthni E. (2002). *Buku Petunjuk Teknik Pemeriksaan Laboratorium Tuberculosis*, Edisi II, Jakarta
- Aditama TY ,(2004) *Mott & MDR. J Resp Ind*, 42: 157
- Amri. (2006). *Majalah Farmacia. Kaidah Umum Pengobatan MDR TB. Edisi Agustus: 23-25*, Jakarta
- Brooks GF, Butel SB & Mores SA , (2001). *Mikrobiologi Kedokteran*, Jakarta
- Crofton,J.N., Horne and Miller. (2002). *Clinical Tuberculosis.*(McMilan education Ltd.. Terjemahan). London. Buku asli diterbitkan Tahun 1999
- Depkes RI. (2008). *Pedoman Penanggulangan Tuberculosis. Edisi 2. Cetakan kedua . Jakarta Dep Kes RI*
- Fujiko A. (2001). *TB Bacteriology Examination to Stop TB, The Research Institute of Tuberculosis*, JATA.
- Garrity, G.M. (2001), *Editor in Chief. Bergey Manual of systematic 2nd ed Springer – Verlag*, new York
- Gillespie, Stephen.H.(2002), *Evolution of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: Clinical and molecular perspective. Antimicrobial Agents And Chemotherapy. Vo.46. No.2: 267-274*
- Johnson, R. *et al.* (2005). “*Drug resistance in Mycobacterium tuberculosis*”. *Cuur Issue molecular Biology. (8) Hal 97-112*
- Leith AG. (1996). *Management of tuberculosis. In : Crofton, Douglas, eds. Respiratory Care Book. London : Black Well Science Ltd, 1996: 544-60*
- Loddenkemper R, Sangebiel D & Brendel A (2002). *Strategies againt multidrug resistant tuberculosis. Tuberc Eur Respir J 2002 ; 36:66-77*
- Manginte J. (2000), *Penatalaksanaan Tuberculosis Resisten Multi Obat. Majalah Kedokteran Indonesia, 50: 41, 2000*
- Masniari L. Aditama TY, Wiyono WH, dkk. (2005). *Penilaian Hasil Pengobatan Tb Paru dan Faktor – Faktor yang Mempengaruhinya serta Alasan Putus Berobat di RS Persahabatan Jakarta. J Resp Ind, 25: 9*

- Muchtar, A. (2004). “ *Farmakologi Obat Antituberkulosis (OAT) Sekunder*”. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. (Vol 3 No 2). Hal 23.
- Prasad R (2005). *MDR TB : current status. Indian Journal of Tuberculosis 2005; 52 : 121-31*
- Price SA. (1995) *Tuberkulosis Paru-Paru Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses penyakit/Sylvia A. Price, Lorraine Mc Carty Wilson ; alih bahasa, Peter Anugerah. Edisi 4, buku 2. Jakarta : EGC, 753-763.*
- Rasyid R. Mangunegoro H. (1992). *Berbagai Permasalahan dalam Penyakit Tuberkulosis Paru. Dalam Faisal Yunus, Menaldi Rosmen, Achmad Hudoyo, Achmad Mulawarman, Boedi Swidarmoko, Ed. Pulmonologi Klinik, Balai Penerbit FKUI. Jakarta,; 9-43.*
- Rosana Y, Prayato & Sudiro TM. (2005). *Multi Drug – Resistent Tuberkulosis. Majalah Kedokteran Indonesia, 55: 103.* Jakarta
- Sharma SK & Mohan A. (2004). *Multidrug resistant tuberculosis. Indian J Med Res 2004 ; : 354-76*
- Simon S. (2004). *Deteksi M.tuberculosis yang Resistensi Obat Menggunakan Metode Molekuler. Majalah Kedokteran Atma Jaya, 13: 117*
- Smith, I. (2003). “ *Mycobacterim tuberculosis Pathogenis and molecular Determinats of Virulence. Clinical microbial ReviewsI. (Vol 16 N0 3). Hal 463 – 496*
- Susi. (2008). “*Pola Resistensi Mycobacterim tuberculosis Pada Narapidana di Lembaga Perasyarakatan Kelas 1 Pria Tanjung Gusta Medan Periode Juli – desember 2007*”. Medan : Tesis , Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. (Tidak dipublikasikan)
- Telenti A (1998). *Genetic of Drug Resistant Tuberculosis. Thorax 1998 ; 53 : 793-7*
- Tim Gerakan terpadu Nasional Pananggulangan Tuberkulosis (GERDUNAS-TB). (2007). *Pedoman Nasonal Penanggulangan Tuberkulosis*. Jakarta : Depkes.
- Utji R & Harun H, (1994). *Kuman Tahan Asam dalam Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran, Edisi Revisi, Jakarta*
- Warta GEDURNAS TB (2010) *Buletin Triwulan Warta GEDURNAS TB volume 16. Februari 2010 16/II/2010, Jakarta*

WHO (2002). *Anti-TB Drug Resistance in the World:WHO/ IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance, 1999-2002, Third Report*, WHO

(2010) *Guidelines for Surveillance of Drug Resistant in Tuberculosis*, Geneva, 2010. www.who.int diakses 24 Maret 2010.

LAMPIRAN 1

Komposisi Media

a. Media yang digunakan untuk biakan sample adalah Ogawa 3% mengandung :

- KH ₂ PO ₄	15 gram
- Na Glutamat	5 gram
- Telur bebek	1000 ml
- Glyserol	30 ml
- Hijau malachite 2%	30 ml
- Aquadestillata	500 ml

b. Media untuk uji sensitivitas adalah media Lowenstein Jensen yang mengandung:

- KH ₂ PO ₄	2,4 gram
- MgSO ₄	0,24 gram
- Mg Citrat	0,6 gram
- Asparagin	3,6 gram
- Gliserol	12 ml
- Telur	1000 ml
- Hijau Malacit 2%	20 ml
- Aquadestillata	600 ml

LAMPIRAN 2

Pembuatan Reagen Ziehl Neelsen

1. **Membuat larutan Ziehl Neelsen A (carbol fuchsin)**
 - 0,3 gram Basic fuchsin dilarutkan dalam etanol 95% sebanyak 10 ml
 - Dicairkan Phenol kristal, diambil 5 ml, dilarutkan dalam aquades 95 ml
 - 10 ml larutan (a) dan 90 ml larutan (b) dicampur
2. **Membuat Larutan Asam Alkohol (Ziehl Neelsen C)**

3 ml Asam klorida pekat ditambahkan dengan hati-hati ke dalam etanol 95% sebanyak 97 ml dan aduk pelan - pelan
3. **Membuat Larutan Methylen Blue 0,1 % (Ziehl Neelsen C)**

0,1 gram Methylen blue kristal dilarutkan dalam aquades 100 ml.

Semua reagen pewarnaan disimpan dalam botol gelap, bila perlu disaring terlebih dahulu.



LAMPIRAN 3

Pembuatan Media

1. Ogawa 3%

- a. Semua garam dilarutkan terlebih dahulu dengan aquades kemudian tambahkan hijau malcyt dan gliserol dalam erlenmeyer ditutup dengan kapas dan dikasih plastik.
- b. Kemudian disterilisasi dengan autoclave suhu 121°C selama 15 menit.
- c. Telur yang sudah di cuci bersih rendam dalam alkohol 96% selama 10 menit.
- d. Telur satu persatu dipecahkan kemudian dimasukkan dalam beaker glass, di kocok dengan mixer sampai homogen.
- e. Disaring telur dan ukur, dicampurkan dengan garam yang telah dingin sampai tercampur rata.
- f. Dibagi dalam tabung reaksi sebanyak 5 ml.
- g. Tabung diletakan miring masukan dalam inspikator/koagulator dimasak dengan suhu 90°C selama 60 menit.
- h. Setelah dingin, media siap pakai disimpan dalam lemari es suhu 4°C .
- i. Dilakukan uji sterilitas media dengan cara diambil 5% media lalu diinkubasi pada inkubator suhu 37°C selama 24 jam jika tidak ada pertumbuhan media siap pakai.

2. Pembuatan Media Lowensten Jensen (LJ)

- a. Semua garam masukan dalam erlenmeyer dan dilarutkan dengan aquadestilata kemudian ditambahkan gliserol dan hijau malacit, ditutup dengan kapas dan plastik.
- b. Disterilkan dalam autoclaf suhu 121°C selama 15 menit.
- c. Telur yang sudah di cuci bersih direndam dalam alkohol 96% selama 10 menit.
- d. Telur satu persatu dipecahkan kemudian dimasukkan dalam beaker glass, dikocok dengan mixer sampai homogen.

- e. Telur disaring dan diukur, dicampurkan dengan garam yang telah dingin sampai tercampur rata.
- f. Dibagi menjadi 7 kelompok masing-masing sebanyak 200ml dalam labu Erlenmeyer 500ml.
- g. Erlenmeyer pertama untuk kontrol, tidak ditambahkan dengan OAT.
- h. Erlenmeyer kedua ditambahkan PNB
- i. Erlenmeyer ketiga sampai ketujuh ditambahkan masing-masing larutan OAT yaitu isoniazid, streptomisin, rifampisin dan etambutol.
- j. Media LJ yang sudah mengandung OAT dibagi kedalam tabung reaksi sebanyak 5 ml dan diberi label sesuai kandungan OAT.
- k. Tabung diletakan miring masukan dalam inspikator/koagulator masak dengan suhu 85⁰C selama 60 menit.
- l. Setelah dingin, media siap pakai disimpan dalam lemari es suhu 4⁰C
- m. Uji sterilitas media dengan cara diambil 5% media lalu diinkubasi pada inkubator suhu 37⁰C selama 24 jam jika tidak ada pertumbuhan media siap pakai.

3. Pembuatan larutan PNB dan obat anti tuberkulosis (OAT)

a. PNB

- PNB 0,1 g dilarutkan dalam 3 ml NN dymethyl formamid
- Untuk 100 ml media LJ diperlukan 1,5 larutan PNB.

b. Larutan Isoniazid (INH) 0,2 g/ml

- Dibuat larutan dengan konsentrasi 10 mg/ml = 10.000 ug/ml (i)
- 9 ml H₂O + 1 ml Larutan (i) = 1.000 ug/ml (ii)
- 9 ml H₂O + 2 ml Larutan (ii) = 100 ug/ml (iii)
- 8 ml H₂O + 2 ml Larutan (iii) = 20 ug/ml (iv)

Setiap 100 ml media Lowenstein Jensen ditambah 1 ml larutan (iv), jadi konsentrasi INH 0,2 ug/ml.

c. Streptomycin 10 ug/ml

- Dibuat larutan dengan konsentrasi 10 ug/ml = 10.000 ug/ml (i)
- 9 ml H₂O + 1 ml larutan (i) = 1.000 ug/ml (ii)

Setiap 100 ml media Lowenstein Jensen ditambah 1 ml larutan (ii), jadi konsentrasi Streptomycin 10 ug/ml

d. Ethambutol 10 ug/ml

- Dibuat larutan dengan konsentrasi 10 ug mg/ml = 10.000 ug/ml (i)

- 9 ml H₂O + 1 ml larutan (i) mg/ml = 1.000 ug/ml (ii)

Setiap 100 ml media Lowenstei Jensen ditambah 1 ml larutan (ii), jadi konsentrasi Ethambutol 10 ug/ml.

e. Rifampisin

Sebagai pelarut digunakan NN Dimethyl formamid.

- Dibuat larytan dengan konsentrasi 10 mg/ml = 10.000 ug/ml (i)

- 6 ml H₂O + 4 ml larutan (i) = 4.000 ug/ml (ii)

Setiap 100 ml media Lowenstein Jensen ditambah 1ml larutan (ii), jadi konsentrasi Rifampisin 40ug/ml.

LAMPIRAN 4

Pembuatan preparat (sediaan sputum) dan pewarnaan Zeihl Neelsen

- a. Ditulis nomor identifikasi (register laboratorium) pada bagian atas kiri kaca sediaan.
- b. Diambil pot dahak dan kaca sediaan yang beridentitas sama dengan pot dahak.
- c. Dibuka pot dengan hati-hati untuk menghindari terjadi droplet(percikan dahak).
- d. Ose dipanaskan diatas nyala api spiritus samapi merah dan dibiarkan sampai dingin.
- e. Diambil sedikit dahak dari bagian yang kental dan kuning kehijau-hijauan (purulen) menggunakan ose yang sudah dibakar atau menggunakan lidi steril.
- f. Dahak dioleskan secara merata dengan membuat bulatan seperti spiral pada permukaan kaca sediaan dengan ukuran 2 x 3 cm.
- g. Ose dimasukan ke dalam botol berisi pasir alkohol 70%, kemudian digoyang-goyangkan untuk melepaskan partikel yang melekat pada ose, kalau menggunakan lidi, lidinya langsung dibuang ke dalam desinfektan.
- h. Setelah itu dekatkan ose pada api spritus samapi kering, kemudian dibakar sampai membara.
- i. Sediaan dikeringkan di udara terbuka, tidak boleh terkena sinar matahari langsung atau diatas api.
- j. Gunakan pinset untuk mengambil sediaan yang sudah kering pada sisi yang berlabel dengan hapusan dahak menghadap ke atas.
- k. Sediaan yang telah kering dilewatkan di tas lampu spritus sebanyak tiga kali (memerlukan waktu sekitar 3-5 detik) untuk fiksasi.
- l. Sediaan yang telah difiksasi diletakkan pada rak dengan hapusan menghadap ke atas.
- m. Larutan Carbol Fuchsin 0,3% diteteskan pada hapusan dahak sampai menutupi seluruh permukaan sediaan dahak.

Dipanaskan dengan nyala api spritus sampai keluar uap selama 3-5 menit. Zat warna tidak boleh mendidih atau kering.

- o. Sediaan didiamkan selama 5 menit.
- p. Sediaan dibilas dengan air mengalir samapi zat warna yang bebas terbang.
- q. Ditetaskan sediaan dengan asam alkohol (HCl Alkohol 3%) sampai warna merah fuchsin hilang.
- r. Sediaan dibilas dengan air mengalir.
- s. Ditetaskan larutan Methylen Blue 0,3% pada sediaan sampai menutupi seluruh permukaan.
- t. Dibiarkan selama 10-20 detik
- u. Dibilas dengan air mengalir pelan
- v. Sediaan dikeringkan diatas rak pengering di udara terbuka jangan dibawah sinar matahari langsung.
- w. Dilihat morfologi sel di bawah mikroskop dengan lensa okuler 10 x dan objektif 100x menggunakan minyak imersi.

LAMPIRAN 5

Karakteristik Sampel

No	No. Register	Nama	Umur	Jenis kelamin	Kebiasaan Hidup		Riwayat Kontak
					Alkohol	Perokok	
1	2365-10	Misdayani	29	P	-	-	+
2	2363-10	Asnil	40	L	+	+	-
3	2371-10	Oyon	32	L	+	-	-
4	2401-10	Paah	21	L	-	-	+
5	2520-10	Seprianto	25	L	-	+	+
6	2551-10	Darpus	52	L	-	+	-
7	2539-10	Andi Gusmanto	20	L	-	-	+
8	2549-10	Idena	38	P	-	-	+
9	2668-10	Rosa	21	P	-	-	+
10	2685-10	Aryanto	25	L	-	+	+
11	2680-10	Nenok	29	P	-	-	+
12	2678-10	Martina	27	P	-	-	+
13	2671-10	Murkartini	23	P	-	-	+
14	2665-10	Aspani	47	L	+	+	-
15	2748-10	Syamsuar	39	L	+	+	+
16	2737-10	Anibar	40	P	-	-	+
17	2790-10	Darna	70	P	-	-	-
18	2780-10	Arbima	45	P	-	-	+
19	2798-10	Leni Marlina	27	P	-	-	+
20	2762-10	One Jabani	65	P	-	-	-
21	2812-10	Husna	26	P	-	-	+
22	2821-10	Syofian	55	L	-	+	-
23	2822-10	Zadani	43	L	+	+	+
24	2803-10	Marasuk	55	L	-	+	+
25	2931-10	Numa	48	P	-	-	+
26	2995-10	Mirian	60	L	-	-	-
27	2976-10	Alvin	28	L	-	+	+
28	3005-10	Nurhayati	50	P	-	-	+
29	3025-10	Sahrjal	45	L	-	+	+
30	3028-10	Cimpam	45	P	-	-	+
31	3034-10	Martin	38	P	-	-	+
32	3029-10	Erni	23	P	-	-	+
33	3049-10	Atri Murni	44	L	+	+	+
34	3042-10	Syamsul Bahri	47	L	+	+	+
35	2998-10	Fitria	32	P	-	-	+
36	3062-10	M.Nawir	55	L	-	+	-
37	3058-10	Dahnias	45	P	-	-	-
38	3096-09	Naswirhan	42	L	-	+	-
39	3091-10	Feri	27	L	-	+	+
40	3054-10	Yanti	28	P	-	-	+
41	2849-10	Suroso	57	L	-	+	-
42	3104-10	Aronda	26	L	-	-	+

43	3147-10	Jawiyah	65	P	-	-	-
44	3130-10	Zairin	35	L	-	+	-
45	3499-10	Eriyanto	31	L	-	+	+
46	3496-10	Safira Agusman	51	L	-	+	+
47	3640-10	Syahril	52	L	-	+	-
48	3641-10	Nani Miswita	31	P	-	-	-
49	3620-10	Fani	24	P	-	-	+
50	3638-10	M Rizal	31	L	-	-	+

LAMPIRAN 6

Hasil kultur

No	No. Register	Nama	Umur	Jenis kelamin	Tanggal		Hasil
					Tanam	Baca	
1	2365-10	Misdayeni	29	P	9-6-2010	12-7-2010	3+
2	2363-10	Asnil	40	L	9-6-2010	12-7-2010	2+
3	2371-10	Oyon	32	L	9-6-2010	12-7-2010	2+
4	2401-10	Paah	21	L	11-6-2010	15-7-2010	3+
5	2520-10	Seprianto	25	L	21-6-2010	26-7-2010	2+
6	2551-10	Darpius	52	L	21-6-2010	26-7-2010	4+
7	2539-10	Andi Gusmanto	20	L	22-6-2010	26-7-2010	3+
8	2549-10	Idena	38	P	22-6-2010	22-7-2010	3+
9	2668-10	Rosa	21	P	26-6-2010	29-7-2010	2+
10	2685-10	Aryanto	25	L	28-6-2010	26-7-2010	4+
11	2680-10	Nenok	29	P	28-6-2010	26-7-2010	2+
12	2678-10	Martina	27	P	28-6-2010	29-7-2010	3+
13	2671-10	Murkartini	23	P	28-6-2010	29-7-2010	2+
14	2665-10	Aspani	47	L	28-6-2010	27-7-2010	3+
15	2748-10	Syamsuar	39	L	1-7-2010	2-8-2010	3+
16	2737-10	Anibar	40	P	5-7-2010	6-8-2010	3+
17	2790-10	Darna	70	P	5-7-2010	8-8-2010	2+
18	2780-10	Arbima	45	P	5-7-2010	8-8-2010	3+
19	2798-10	Leni Marlina	27	P	5-7-2010	8-8-2010	2+
20	2762-10	One Jabani	65	P	5-7-2010	8-8-2010	2+
21	2812-10	Husna	26	P	5-7-2010	8-8-2010	2+
22	2821-10	Syofian	55	L	6-7-2010	8-8-2010	2+
23	2822-10	Zadani	43	L	6-7-2010	8-8-2010	1+
24	2803-10	Marasuk	55	L	6-7-2010	8-8-2010	2+
25	2931-10	Nurma	48	P	17-7-2010	18-8-2010	1+
26	2995-10	Mirlan	60	L	19-7-2010	23-8-2010	2+
27	2976-10	Alvin	28	L	19-7-2010	21-8-2010	3+
28	3005-10	Nurhayati	50	P	20-7-2010	23-8-2010	3+
29	3025-10	Sahrial	45	L	20-7-2010	23-8-2010	2+
30	3028-10	Cimpam	45	P	20-7-2010	23-8-2010	1+
31	3034-10	Martin	38	P	20-7-2010	23-8-2010	1+
32	3029-10	Erni	23	P	20-7-2010	23-8-2010	1+
33	3049-10	Atri Murni	44	L	21-7-2010	23-8-2010	2+
34	3042-10	Syamsul Bahri	47	L	21-7-2010	23-8-2010	2+
35	2998-10	Fitria	32	P	21-7-2010	23-8-2010	2+
36	3062-10	M.Nawir	55	L	22-7-2010	23-8-2010	2+
37	3058-10	Dahnias	45	P	22-7-2010	23-8-2010	2+
38	3096-09	Naswirhan	42	L	22-7-2010	23-8-2010	1+
39	3091-10	Feri	27	L	26-7-2010	27-8-2010	2+
40	3054-10	Yanti	28	P	26-7-2010	26-8-2010	3+
41	2849-10	Suroso	57	L	28-7-2010	29-8-2010	2+
42	3104-10	Ardonda	26	L	28-7-2010	29-8-2010	2+

43	3147-10	Jawiyah	65	P	29-7-2010	29-8-2010	2+
44	3130-10	Zairin	35	L	29-7-2010	29-8-2010	1+
45	3499-10	Eriyanto	31	L	25-8-2010	25-9-2010	2+
46	3496-10	Safira Agusman	51	L	25-8-2010	25-9-2010	3+
47	3640-10	Syahril	52	L	6-9-2010	6-10-2010	3+
48	3641-10	Nani Miswita	31	P	6-9-2010	6-10-2010	3+
49	3620-10	Fani	24	P	6-9-2010	6-10-2010	3+
50	3638-10	M Rizal	31	L	6-9-2010	6-10-2010	3+

LAMPIRAN

Hasil Uji Sensitivitas *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT

No.	No.Reg	Nama	Umur	Sex	Tanggal		Kontrol	PNB	Hasil					
					Tanam	Baca			H	R	S	S	E	
1	2365-10	Misdayani	29	P	27-7-2010	1-9-2010	3+	neg	S	S	S	R	S	S
2	2363-10	Asnil	40	L	12-8-2010	12-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
3	2371-10	Oyon	32	L	12-8-2010	12-9-2010	3+	neg	S	S	S	S	S	S
4	2401-10	Paah	21	L	1-9-2010	29-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
5	2520-10	Seprianto	25	L	28-7-2010	1-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
6	2551-10	Darpius	52	L	28-7-2010	1-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
7	2539-10	Andi Gusmanto	20	L	28-7-2010	1-9-2010	3+	neg	S	S	S	S	S	S
8	2549-10	Idena	38	P	28-7-2010	1-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
9	2668-10	Rosa	21	P	28-7-2010	1-9-2010	3+	neg	S	S	S	S	S	S
10	2685-10	Aryanto	25	L	28-7-2010	1-9-2010	2+	neg	S	S	S	S	S	S
11	2680-10	Nenok	29	P	29-7-2010	1-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
12	2678-10	Martina	27	P	29-7-2010	1-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
13	2671-10	Murkartini	23	P	29-7-2010	1-9-2010	3+	neg	S	S	S	S	S	S
14	2665-10	Aspani	47	L	12-8-2010	14-9-2010	3+	neg	S	S	S	S	S	S
15	2737-10	Anibar	40	P	31-8-2010	27-9-2010	1+	neg	S	S	S	S	S	S
16	2748-10	Syamsuar	39	L	2-9-2010	2-10-2010	2+	neg	S	S	S	S	S	R
17	2790-10	Darna	70	P	1-9-2010	2-10-2010	3+	neg	S	S	S	S	S	S
18	2780-10	Artima	45	P	1-9-2010	2-10-2010	4+	neg	S	S	S	R	S	S
19	2798-10	Leni Marlina	27	P	31-8-2010	28-9-2010	4+	neg	S	S	S	R	S	S
20	2762-10	One Jabani	65	P	31-8-2010	28-9-2010	4+	neg	S	S	S	S	S	S
21	2812-10	Husna	26	P	6-9-2010	2-10-2010	3+	neg	S	S	S	S	S	S

22	2821-10	Syofian	55	L	6-9-2010	2-10-2010	4+	neg	S	S	S	S
23	2822-10	Zadani	43	L	2-9-2010	2-10-2010	3+	neg	S	S	S	S
24	2803-10	Marasuk	55	L	2-9-2010	2-10-2010	4+	neg	S	S	S	S
25	2931-10	Nurma	48	P	2-9-2010	2-10-2010	4+	neg	S	S	S	S
26	2995-10	Mirlan	60	L	6-9-2010	2-10-2010	K					
27	2976-10	Alvin	28	L	6-9-2010	2-10-2010	3+	neg	S	S	S	S
28	3005-10	Nurhayati	50	P	6-9-2010	2-10-2010	3+	neg	S	S	S	S
29	3025-10	Sahrial	45	L	6-9-2010	2-10-2010	4+	neg	S	S	S	S
30	3028-10	Cimpam	45	P	20-9-2010	30-10-2010	3+	neg	S	S	S	S
31	3034-10	Martin	38	P	20-9-2010	30-10-2010	3+	neg	S	S	S	S
32	3029-10	Erni	23	P	20-9-2010	30-10-2010	2+	neg	S	S	S	S
33	3049-10	Atri Murni	44	L	22-9-2010	30-10-2010	4+	neg	S	S	S	S
34	3042-10	Syamsul Bahri	47	L	22-9-2010	30-10-2010	3+	neg	S	S	S	S
35	2998-10	Fitria	32	P	22-9-2010	30-10-2010	3+	neg	S	S	S	S
36	3062-10	M.Nawir	55	L	18-10-2010	15-11-2010	2+	neg	S	S	S	S
37	3058-10	Dahnias	45	P	18-10-2010	15-11-2010	3+	neg	S	S	S	S
38	3096-09	Naswirhan	42	L	18-10-2010	15-11-2010	4+	neg	S	S	S	S
39	3091-10	Feri	27	L	18-10-2010	15-11-2010	4+	neg	S	S	S	S
40	3054-10	Yanti	28	P	18-10-2010	15-11-2010	3+	neg	S	S	S	S
41	2849-10	Suroso	57	L	18-10-2010	15-11-2010	2+	neg	S	S	S	S
42	3104-10	Ardonda	26	L	19-10-2010	15-11-2010	1+	neg	S	S	S	S
43	3147-10	Jawiyah	65	P	19-10-2010	15-11-2010	3+	neg	S	S	S	S
44	3130-10	Zairin	35	L	19-10-2010	15-11-2010	3+	neg	S	S	S	S
45	3499-10	Eriyanto	31	L	19-10-2010	15-11-2010	2+	neg	S	S	S	S
46	3496-10	Safira Agusman	51	L	19-10-2010	15-11-2010	4+	neg	S	S	S	S
47	3640-10	Syahril	52	L	21-10-2010	15-11-2010	2+	neg	S	S	S	S

48	3641-10	Nani Miswita	31	P	21-10-2010	15-11-2010	3+	neg	S	S	S	S	S
49	3620-10	Fani	24	P	21-10-2010	15-11-2010	3+	neg	S	S	S	S	S
50	3638-10	M Rizal	31	L	21-10-2010	15-11-2010	4+	neg	S	S	S	S	S

LAMPIRAN 8

Personalia Penelitian

a. Ketua Penelitian

I. IDENTITAS DIRI

1.1	Nama Lengkap dengan Gelar	dr. Elsa Yuniarti
1.2	NIP.	19820623 200812 2 002
1.3	Pangkat / Golongan	Penata Muda Tk. I / Gol. III/b
1.4	Jabatan Fungsional	Asisten Ahli
1.5	Fakultas / Jurusan	FMIPA / Biologi
1.6	Tempat dan Tanggal lahir	Bandung, 23 Juni 1982
1.7	Jenis Kelamin	Perempuan
1.8	Alamat Kantor / Telepon	Jurusan Biologi FMIPA UNP Jl. Prof. Dr. Hamka Air Tawar Padang / Telepon 0751-483952
1.9	Alamat Rumah/ Telepon	Jl. Penjernihan III RT 03 / RW 07 Depan Akper Aisyiyah Muhammadiyah Kel. Gunung Pangilun. Padang
1.10	HP. / E.mail	08126727460 / chacha_kincai@yahoo.com

II. RIWAYAT PENDIDIKAN

2.1	Program	S1 Profesi
2.2	Nama PT	Universitas Andalas Padang
2.3	Bidang Ilmu	Dokter Umum
2.4	Tahun Masuk	2000
2.5	Tahun Lulus	2006
2.6	Judul Skripsi	Gambaran Pelaksanaan Program Penanggulangan Tuberkulosis Paru di Puskesmas Rujukan Mikroskopis Kerinci Tahun 2002
2.7	Nama Pembimbing	1. dr. H. Yusrizal Chan Sp.P(K) 2. Drs. Almurdi M.Kes

III. PENGALAMAN PENELITIAN

No.	Tahun	Judul	Jabatan	Sumber Dana
1.		--		

IV. PENGALAMAN PENULISAN ARTIKEL ILMIAH

No.	Tahun	Judul Artikel Ilmiah	Volume / No	Nama Jurnal
1.	2010	Uji daya hambat virgin coconut oil (VCO) terhadap pertumbuhan candida albicans secara in vitro	Volume II No.2 Desember 2010	Jurnal Sains dan Teknologi. ISSN : 2085-8019

V. PENGALAMAN PENGAMDIAN KEPADA MASYARAKAT

No.	Tahun	Judul	Jabatan	Sumber Dana
1.	2009	Pelatihan pembuatan proposal penelitian dan penulisan karya ilmiah remaja bagi guru pembina dan siswa SMA Negeri 1 Padang	Anggota	DIPA jurusan Biologi
2.	2010	Penyuluhan pendidikan kesehatan reproduksi remaja untuk siswa-siswi SMA Negeri Agam Cendikia	Anggota	DIPA jurusan Biologi
3.	2010	Pelatihan pembuatan proposal penelitian tindakan kelas (PTK) dan penyusunan karya tulis ilmiah (KTI) bagi guru-guru biologi SMAN Agam Timur	Anggota	DIPA UNP

VI. PENATARAN / WORKSHOP / SEMINAR YANG PERNAH DIKUTI

No.	Tanggal	Judul	Tempat	Keterangan
1.	25 Juli 2009	Simpasium sehari Update Management of hypertension	Padang	Peserta
2.	21 November 2010	Seminar dan lokakarya I Penulisan Artikel untuk Jurnal ilmiah yang diselenggarakan	Padang	Peserta

		oleh pengelola Skolar Jurnal Kependidikan Program Pascasarjana UNP.		
3.	23 Januari 2010	Sosialisasi program pengembangan pendidikan keprofesian berkelanjutan dan simposium indonesia 2010: “Improving Patient Access for Better Treatment”.	Padang	Peserta
4.	13 Februari 2010	Insulin Analogue, New Tools to Challenge Diabetes	Padang	Peserta
5.	26-27 Februari 2010	Seminar nasional dan mubes ikatan alumni jurusan biologi (ILUNI-BIO) II dengan tema : “Relevansi Ujian Nasional dengan Peningkatan Mutu Pendidikan Indonesia “. Seminar Nasional Penelitian Bidang Pendidikan dan Penelitian Bidang Sains.	Padang	Pemakalah
6.	3-4 April 2010	Simposium dalam rangka “ Pulmonary Up Date 2010 “	Padang	Peserta
7.	28-29 Juli 2010	Pelatihan ilmiah berkepribadian unggul dosen muda Universitas Negeri Padang	UNP Padang	Peserta
8.	4-5 Agustus 2010	Pelatihan penasehat akademis bagi dosen muda Universitas Negeri Padang. “ Peran stategis penasehat akademis dalam penyelesaian studi mahasiswa”.	UNP Padang	Peserta
9.	7 Agustus 2010	Simposium “ Anak berkebutuhan khusus “ Apa yang dapat kita lakukan untuk masa depan mereka?	Padang	Peserta
10.	15 Oktober 2010	Kegiatan “ Brainstorming internal peningkatan kapasitas gender dalam pendidikan pada	UNP Padang	Peserta

		program revitalisasi pusat studi wanita “.		
11.	18 Oktober 2010	Kegiatan “ Pelatihan Metodologi penelitian bagi dosen Universitas Negeri Padang “.	UNP Padang	Peserta
12.	19 Oktober 2010	Kegitan Workshop : “ Penyusunan Roadmap dan Renstra pusat kajian wanita “.	UNP Padang	Peserta
13.	24-25 Oktober 2010	Internal Audit Training of Quality Management System ISO 9001:2008	UNP Padang	Peserta
14.	30 Oktober 2010	Kegitan Workshop : “ Penelitian Kebijakan Berbasis Gender “.	UNP Padang	Peserta
15.	14-16 Desember 2010	International Conference on Governance and Development	Padang	Peserta