

Faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif pada pengobatan tuberkulosis paru di kota Semarang

Factors related to non-conversion smear positive among patients with pulmonary tuberculosis in the city of Semarang

Marizan Marizan¹, Yodi Mahendradhata², Trisno Agung Wibowo³

Abstract

Dikirim: 3 November 2015
Diterbitkan: 1 Maret 2016

Purpose: The purpose of this study was to identify factors related to non-conversion of smear positive in treatment of new tuberculosis cases.

Methods: This study used a case control design and sampling by proportional random sampling technique. Samples were patients with smear grade positive pulmonary tuberculosis who were new cases of intensive phase of treatment and have repeated sputum examination. The numbers of samples in this research were 128 sample cases and 128 controls. **Results:** The factors associated with the conversion of smear positive pulmonary tuberculosis treatment of new cases were age, sex, drug side effects, comorbidities and gradation smear results. The three variables that proved to jointly influence the incidence of smear positive conversion in the treatment of new cases of pulmonary tuberculosis were sputum smear results gradation, comorbidities and gender. **Conclusion:** It is necessary to design an appropriate drug taking supervisor for patients with positive smear positive results with +2 and +3 gradations and patients with comorbidities (HIV, hepatitis, diabetes mellitus).

Keywords: non-conversion; smear positive; pulmonary tuberculosis

¹Dinas Kesehatan Kabupaten Tanggamus (Email: marizan_dinkestggms@yahoo.co.id)

²Departemen Kebijakan dan Manajemen Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada

³Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta

PENDAHULUAN

Upaya penanggulangan tuberkulosis (TB) dimulai pada awal tahun 1990, *World Health Organization* (WHO) dan *International Union Against TB and Lung Diseases* mengembangkan strategi penanggulangan TB yang dikenal sebagai strategi *Directly Observed Treatment Short-course* (DOTS). Tahun 1993 WHO menyatakan TB merupakan kedaruratan global kemanusiaan. WHO merekomendasikan strategi DOTS sebagai penanggulangan TB sejak tahun 1995 (1).

Tahun 2013 muncul usulan dari beberapa negara anggota WHO untuk membuat strategi baru pengendalian TB yang mampu menahan laju infeksi baru, mencegah kematian akibat TB, mengurangi dampak ekonomi akibat TB, dan mampu meletakkan landasan ke arah eliminasi TB. Eliminasi TB akan tercapai bila angka insidensi TB berhasil diturunkan mencapai 1 kasus TB per 1 juta penduduk, sedangkan kondisi yang memungkinkan pencapaian eliminasi TB (pra-eliminasi) adalah bila angka insidensi mampu dikurangi menjadi 10 per 100.000 penduduk. Insidensi global tahun 2012 mencapai 122 per 100.000 penduduk dan penurunan angka insidensi sebesar 1-2% setahun maka TB akan memasuki kondisi pra-eliminasi pada tahun 2060. Perlu ditetapkan strategi baru yang lebih komprehensif bagi pengendalian TB secara global (2).

Indonesia merupakan keenam terbanyak jumlah pasien TB setelah India, Nigeria, Pakistan, Bangladesh dan Afrika Selatan, dengan jumlah pasien 4% dari total pasien TB di dunia (74%). Pada tahun 2013 ditemukan jumlah kasus baru BTA positif sebanyak 196.310 kasus, menurun bila dibandingkan kasus baru BTA positif yang ditemukan tahun 2012, sebesar 202.301 kasus. Target utama pengendalian TB pada tahun 2015-2019 adalah penurunan insiden TB yang lebih cepat dari 1-2% per tahun menjadi 3-4% per tahun, dan penurunan angka mortalitas kurang dari 4-5% per tahun. Diharapkan pada tahun 2020, Indonesia bisa mencapai target penurunan insiden sebesar 20% dan angka mortalitas sebesar 25% dari angka insidensi tahun 2015 (2). Untuk mencapai target tersebut, maka perlu ada telaah lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif, yang digunakan sebagai acuan dalam perencanaan program kesehatan pasien tuberkulosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif di kota Semarang.

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan desain *case control* dan teknik pengambilan sampel dengan *proportional random sampling*. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 128 kasus dan 128 kontrol. Kriteria inklusi adalah kasus baru TB paru BTA positif yang sudah menjalani pengobatan pada fase intensif dan sudah dilakukan pemeriksaan dahak ulang, terdapat hasil pemeriksaan dahak ulang dan tercatat di register TB-01 dan TB-03. Sedangkan kriteria eksklusi adalah kasus baru TB paru BTA positif yang pindah pengobatan di luar kota pada masa pengobatan fase intensif. Variabel terikat adalah gagal konversi dahak pasca pengobatan TB paru tahap intensif, sementara variabel bebas meliputi umur, jenis kelamin, efek samping obat, penyakit penyerta, gradasi hasil basil tahan asam, status pengawas minum obat (PMO) dan kepatuhan minum obat. Penelitian berbasis data sekunder dari rekam medis pasien di puskesmas dan BKPM kota Semarang. Pengolahan data penelitian melalui analisis univariat, bivariat, multivariat dengan aplikasi STATA.

HASIL

Tabel 1. Ciri responden (n=128)

Variabel	Hasil Follow Up Bulan Kedua	
	Non-konversi (%)	Konversi (%)
Umur		
15-24 tahun	10,9	20,3
25-34 tahun	24,2	31,3
35-44 tahun	18,0	16,4
45-54 tahun	23,4	19,5
55-65 tahun	20,3	9,2
>65 tahun.	3,1	3,1
Jenis kelamin		
Laki – laki	65,6	46,9
Perempuan	34,4	53,1
Efek samping obat		
Berat	7,0	1,6
Ringan	93,0	98,4
Penyakit penyerta		
Ya	21,9	7,0
Tidak	78,1	93,0
Gradasi hasil BTA		
Scanty	0,0	2,3
+1	15,6	43,8
+2	31,3	28,9
+3	53,1	25,0
Status PMO		
Keluarga	98,4	97,7
Bukan keluarga	1,6	2,3
Kepatuhan minum obat		
Tidak patuh	27,3	21,1
Patuh	72,7	78,9

Tabel 2. Analisis Bivariat

Variabel	Hasil <i>Follow Up</i>		OR (95%CI)
	Tidak Konversi	Konversi	
Umur			
> 55 tahun	30	98	2,1
≤ 55 tahun.	16	112	(1,1-4,5)*
Jenis kelamin			
Laki – laki	84	44	2,2
Perempuan	60	68	(1,3-3,7)*
Efek samping obat			
Berat	9	119	4,8
Ringan	2	126	(1,0-46,0)*
Penyakit penyerta			
Ya	28	100	3,7
Tidak	9	119	(1,6-9,3)*
Gradasi hasil BTA			
+2 dan +3	110	70	5,1
Scanty dan +1	18	58	(2,7-9,9)*
Status PMO			0,7
Keluarga	2	126	(0,1-5,9)
Bukan	3	125	
Kepatuhan menelan obat			
Tidak patuh	35	93	1,4
Patuh	27	101	(0,8-2,6)

Sebagai dasar intervensi terhadap manajemen penatalaksanaan kasus TB sangat penting untuk menganalisa faktor-faktor yang kemungkinan memiliki hubungan dengan non-konversi BTA positif pada pengobatan TB kasus baru.

Tabel 3. Analisis multivariat

Variabel	Model 1	Model 2	Model 3
	OR (95%CI)	OR (95%CI)	OR (95%CI)
Umur	1,8 (0,9-3,8)	1,9 (0,9-3,9)	1,9 (0,9-3,9)
Jenis kelamin	2,1 (1,2-3,8)*	2,2 (1,2-3,9)*	2,2 (1,3-3,9)*
Efek samping obat	1,8 (0,3-9,4)	-	-
Penyakit penyerta	3,3 (1,3-8,0)*	3,5 (1,5-8,3)*	3,7 (1,6-8,8)*
Gradasi hasil BTA	6,0 (3,1-11,9)*	6,2 (3,2-12,0)*	5,9 (3,1-11,4)*
Kepatuhan menelan obat	1,5 (0,8-2,8)	1,5 (0,8-2,8)	-
BIC	335.99182	330.977	326.805

BAHASAN

Penelitian ini besar risiko terjadi non-konversi pada umur >55 tahun 2,143 kali dari pada responden yang berusia ≤55 tahun. Secara statistik umur berhubungan dengan non-konversi BTA. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mota (2012) bahwa pasien yang berumur ≥50 tahun mempunyai risiko non-konversi dari pada pasien yang berumur <50 tahun (3). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Babalik (2012) pasien yang berumur diatas 40 tahun mempunyai risiko non-konversi di akhir pengobatan tahap intensif (4). Akhir-akhir ini telah terjadi transisi

demografi yang menyebabkan umur harapan hidup pada lansia menjadi lebih tinggi, semakin tua usia akan terjadi perubahan fungsi fisiologik, patologik dan penurunan sistem imun seperti yang terjadi pada usia diatas 55 tahun dan hal ini memengaruhi respon tubuh dalam menangani OAT yang diberikan (5).

Penelitian ini sampel terbanyak berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki. Hal ini sesuai hasil cakupan insidensi TB paru di kota Semarang tahun 2014 menunjukkan jenis kelamin terbanyak terkena TB adalah laki-laki, sejalan dengan data Riskesdas tahun 2013 yang menunjukkan prevalensi kejadian TB paru lebih besar terjadi pada laki-laki. Kejadian TB paru cenderung lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki karena berhubungan dengan interaksi sosial yang berbeda antara laki-laki dan perempuan, merokok tembakau, minum alkohol menyebabkan penurunan sistem pertahanan tubuh, sehingga apabila terpapar dengan kuman TB dapat dengan cepat menimbulkan gejala dan apabila diperiksa menjadi positif mengidap TB paru (6).

Penelitian menjelaskan jenis kelamin berhubungan dengan non-konversi BTA positif pada pengobatan TB paru tahap intensif di kota Semarang. Jenis kelamin laki-laki cenderung tidak terjadi konversi pada akhir pengobatan tahap intensif dibanding dengan pasien yang berjenis kelamin perempuan (3). Sejalan dengan penelitian sebelumnya, menemukan pasien laki-laki lebih besar tidak terjadi konversi di akhir pengobatan tahap intensif (7,8). Laki-laki lebih berisiko tidak terjadi konversi pada akhir bulan kedua, hal ini disebabkan karakteristik laki-laki berbeda dengan perempuan, seperti pada pasien TB paru yang perokok masih merokok pada waktu pengobatan, dan kebiasaan buruk lainnya, sehingga memengaruhi hasil *follow up* pengobatan (9).

Penelitian ini terdapat 11 sampel yang mengalami efek samping mayor seperti muntah, kulit kemerahan dan gatal-gatal, sedangkan yang mengalami efek samping minor sebesar 235 seperti warna kemerahan pada air seni, pusing, tidak nafsu makan dan mual. Penelitian menunjukkan efek samping berhubungan dengan non-konversi BTA positif di akhir pengobatan fase intensif. Hal ini sesuai dengan penelitian Amaliah (2012) di Bogor Efek samping terjadi pada pengobatan TB, seperti warna kemerahan pada air seni, pusing, mual, dan tidak nafsu makan (9). Tetapi hal ini tidak perlu dijadikan alasan untuk memberhentikan obat sementara. Efek samping berat memiliki beberapa regimen yang tidak dikonsumsi atau pemberhentian sementara pengobatan. Hal ini akan memengaruhi keteraturan menelan obat, dan dapat memengaruhi

kerja obat dalam tubuh yang tidak diberikan sesuai dengan jumlah regimen, dosis, dan kontinuitas obat yang seharusnya diberikan, sehingga pada kasus pengobatan TB dengan efek samping mayor sering terjadi tidak konversi BTA setelah akhir pengobatan tahap intensif.

Penelitian menjelaskan bahwa penyakit penyerta berhubungan dengan non-konversi BTA pada akhir pengobatan tahap intensif. Beban ganda pada pasien TB dengan penyakit penyerta seperti HIV, DM dan Hepatitis sering sebagai pemicu ketidakaturan menelan obat, sehingga memengaruhi hasil *follow up* pada akhir pengobatan fase intensif. Pasien TB-HIV mempunyai sistem imunitas yang rendah dan sering ditemukan infeksi hepatitis, sehingga sering timbul efek samping obat, interaksi antar obat TB dan obat HIV akan memperburuk kondisi pasien, sehingga obat harus dihentikan atau dikurangi dosis dan lama pengobatan menjadi lebih panjang, serta kepatuhan pasien sering terganggu dan memengaruhi hasil *follow up*. Beban ganda pasien TB dengan faktor risiko hepatitis akan semakin berat.

Diabetes berhubungan dengan peningkatan risiko kegagalan dalam pengobatan tuberkulosis. Pasien dengan diabetes melitus mempunyai risiko terjadi konversi yang lebih lama yakni tiga bulan. Pasien TB paru BTA positif dengan penyakit penyerta diabetes mellitus mempunyai risiko non-konversi BTA pada akhir pengobatan tahap intensif (10). Menurut penelitian Viswanathan (2014) terdapat 14,7% pasien TB Paru BTA positif dengan diabetes melitus non-konversi setelah pengobatan fase intensif (11). Penelitian yang dilakukan oleh Jepsen (2013) pasien TB BTA positif dengan diabetes lebih berisiko terjadi kegagalan dalam pengobatan bulan kedua bahkan mempunyai risiko lima kali lipat mengalami kematian dibanding pasien TB paru BTA positif dengan HIV (12).

Penelitian menunjukkan bahwa baik pada sampel kelompok kasus maupun pada kelompok kontrol di dapat gradasi hasil BTA terbanyak yaitu gradasi +2 dan +3 (kelompok kasus 84.48% dan kelompok kontrol 53.91%). Secara statistik pada penelitian ini gradasi hasil BTA berhubungan dengan non-konversi BTA pada akhir pengobatan TB fase intensif. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Mota (2012) bahwa pasien dengan gradasi BTA +3 lebih berisiko tidak terjadi konversi di akhir bulan kedua pengobatan tahap intensif (3). Gradasi pemeriksaan BTA berhubungan dengan non-konversi BTA (13) dan menurut penelitian yang dilakukan Nwokeukwu (2013) di Nigeria, pasien dengan pemeriksaan gradasi BTA positif +2 dan +3 pada akhir pengobatan tahap intensif

atau pada akhir bulan kedua yang konversi hanya 34% (7). Penulisan gradasi hasil bacaan penting, untuk menunjuk keparahan penyakit dan tingkat penularan penderita (14). Apusan dahak BTA positif pada akhir fase intensif mengindikasikan resolusi obat lambat karena pasien memiliki kavitas besar dan jumlah kuman yang banyak (6).

Berdasarkan variabel status petugas pemantau menelan obat, terbanyak dari keluarga pasien sendiri, pada kelompok kasus sebesar 126 (98.44%) dan pada kelompok kontrol 125 (97.66%). Status PMO tidak berhubungan secara statistik dengan non-konversi BTA pada akhir pengobatan fase intensif atau akhir bulan kedua. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan Ong'ang (2014) di Kenya, yang dalam program TB sudah memanfaatkan kader kesehatan dalam petugas PMO. Penelitian tersebut menyebut bahwa kepatuhan pasien dalam pengobatan mencapai 83% daripada pasien dengan PMO dari bukan kader kesehatan (15), hal tersebut berpengaruh pada hasil *follow up* pada akhir pengobatan fase intensif atau akhir bulan kedua. Hasil penelitian bisa berbeda disebabkan peran kader kesehatan, PPTI, organisasi sejenis dititikberatkan pada penemuan kasus baru, belum melibatkan kader dalam manajemen penatalaksanaan kasus. Hanya beberapa daerah atau puskesmas menggunakan kader Aisyiah sebagai petugas PMO.

Kepatuhan pengobatan tidak berhubungan dengan non-konversi BTA pada akhir pengobatan fase intensif atau akhir bulan kedua pengobatan. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di kota Makassar bahwa keteraturan berobat adalah faktor risiko yang bermakna terhadap perubahan konversi BTA positif pada akhir pengobatan tahap intensif, begitu juga penelitian yang dilakukan Syarif (2015) di Malaysia kepatuhan menelan obat tidak berhubungan dengan non-konversi BTA positif pada pengobatan akhir bulan kedua (16).

SIMPULAN

Faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif pada pengobatan TB paru kasus baru adalah umur, jenis kelamin, efek samping obat, penyakit penyerta dan gradasi hasil BTA. Ada tiga variabel yang terbukti secara bersama-sama memengaruhi kejadian non-konversi BTA positif pada pengobatan TB paru kasus baru adalah gradasi hasil BTA, penyakit penyerta dan jenis kelamin. Pasien yang hasil pemeriksaan BTA positif dengan gradasi +2 dan +3, pasien yang mempunyai penyakit penyerta dalam penatalaksanaan kasus lebih diperhatikan.

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan mengetahui faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif pada penanganan kasus baru. **Metode:** Jenis penelitian observasional analitik dengan pendekatan desain *case control* dan pengambilan sampel dengan teknik *proporsional random sampling*. Penderita tuberkulosis paru BTA positif kasus baru kategori 1 yang sudah menjalani pengobatan fase intensif dan sudah dilakukan pemeriksaan dahak ulang, ada hasil konversi dan tercatat di register TB-01 dan TB-03 layanan kesehatan. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 128 sampel kasus dan 128 sampel kontrol. **Hasil:** Faktor-faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif di pengobatan tuberkulosis paru kasus baru adalah umur, jenis kelamin, efek samping obat, penyakit penyerta dan gradasi hasil BTA. Ada tiga variabel yang terbukti bersama-sama memengaruhi kejadian non-konversi BTA positif pada pengobatan tuberkulosis paru kasus baru adalah gradasi hasil BTA, penyakit penyerta dan jenis kelamin. **Simpulan:** Perlu adanya penunjukkan pengawas minum obat yang tepat untuk pasien yang hasil pemeriksaan BTA positif dengan gradasi +2 dan +3 dan pasien yang mempunyai penyakit penyerta (HIV, hepatitis, diabetes mellitus).

Kata kunci: non-konversi; BTA positif; tuberkulosis paru

PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2013, Jakarta. 2014.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014.
3. Mota PC, Carvalho A, Valente I, Braga R, Duarte R. Predictors of delayed sputum smear and culture conversion among a Portuguese population with pulmonary tuberculosis. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*. 2012 Mar 1;18(2):72-9.
4. Babalık A, Kızıltaş Ş, Arda H. Factors affecting smear conversion in tuberculosis management. *Medicine Science*. 2012;1(4).
5. Reis-Santos B, Gomes T, Locatelli R, de Oliveira ER, Sanchez MN, Horta BL, Riley LW, Maciel EL. Treatment outcomes in tuberculosis patients with diabetes: a polytomous analysis using Brazilian surveillance system. *PLoS One*. 2014 Jul 8;9(7):e100082.
6. Kementerian Kesehatan. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, Jakarta. 2013.
7. Nwokeukwu HI, Awujo DN, Emma-Ukeagbu U. Association of sputum conversion and outcome with initial smear grading among new smear positive Tuberculosis patients in a Tertiary Health Facility, South East Zone, Nigeria. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2013;4(6):2279-0853.
8. Pefura-Yone EW, Kengne AP, Kuaban C. Non-conversion of sputum culture among patients with smear positive pulmonary tuberculosis in Cameroon: a prospective cohort study. *BMC infectious diseases*. 2014 Dec;14(1):138.
9. Amaliah R. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kegagalan konversi penderita TB Paru BTA Positif pengobatan fase intensif di Kabupaten Bekasi tahun 2010. Tesis, UI. 2010.
10. Mi F, Tan S, Liang L, Harries AD, Hinderaker SG, Lin Y, Yue W, Chen X, Liang B, Gong F, Du J. Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two-month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. *Tropical Medicine & International Health*. 2013 Nov 1;18(11):1379-85.
11. Viswanathan V, Vigneswari A, Selvan K, Satyavani K, Rajeswari R, Kapur A. Effect of diabetes on treatment outcome of smear-positive pulmonary tuberculosis—a report from South India. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014 Mar 1;28(2):162-5.
12. Faurholt-Jepsen D, Range N, PrayGod G, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG, Changalucha J, Christensen DL, Grewal H, Martinussen T, Krarup H. Diabetes is a strong predictor of mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients from Mwanza, Tanzania. *Tropical Medicine & International Health*. 2013 Jul 1;18(7):822-9.
13. Jayakody W, Harries AD, Malhotra S, De Alwis S, Samaraweera S, Pallewatta N. Characteristics and outcomes of tuberculosis patients who fail to smear convert at two months in Sri Lanka. *Public Health Action*. 2013 Mar 21;3(1):26-30.
14. Departemen Kesehatan. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis, Jakarta. 2007.
15. Rahedi Ong'ang'o J, Mwachari C, Kipruto H, Karanja S. The effects on tuberculosis treatment adherence from utilising community health workers: a comparison of selected rural and urban settings in Kenya. *PloS one*. 2014 Feb 18;9(2):e88937.
16. Shariff NM, Safian N. Diabetes mellitus and its influence on sputum smear positivity at the 2nd month of treatment among pulmonary tuberculosis patients in Kuala Lumpur, Malaysia: A case control study. *International journal of mycobacteriology*. 2015 Dec 1;4(4):323-9.

