

**Perbedaan Gambaran Klinis MDR TB dan Non MDR TB Pada
Penderita Tuberkulosis Paru Dengan HIV di RSUP Dr Kariadi
Semarang**

*Differences in Clinical Features of MDR TB and Non MDR TB In
Pulmonary Tuberculosis Patients with HIV in Dr. Kariadi Hospital*

Semarang



TESIS

Diajukan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar
Spesialis Mikrobiologi Klinik

dr. Wiwi Sumanti

22041618310004

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
MIKROBIOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2022

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**Perbedaan Gambaran Klinis MDR-TB dan Non MDR-TB Pada Penderita Tuberculosis
Paru dengan HIV Di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

Disusun Oleh :

dr. Wiwi Sumanti

NIM. 22041618310004

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal Juni 2022

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. DR. dr. Winarto., DMM., Sp.M(K)., Sp.MK

dr. Mujahidah., Sp.MK
NIP : 197811282006042008

Penguji Ketua

Penguji Anggota

dr. Purnomo Hadi., M.Si-Biotek., Sp.MK (K)

NIP. 195011071988111001

dr. Rebriarina Hapsari., M.Sc., Sp.MK (K)

NIP. 198310012008122005

Mengetahui,

dr. Rebriarina Hapsari., M.Sc., Sp.MK (K)

NIP. 198310012008122005

LEMBAR MONITORING PERBAIKAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan dengan sebenarnya bahwa saya telah

Menyetujui **Perbaikan Tesis** yang diajukan pada tanggal 28 Juni 2022

Nama : Wiwi Sumanti

NIM : 22041618310005

Judul : **Perbedaan Gambaran Klinis MDR-TB dan Non MDR-TB Pada Penderita Tuberculosis Paru dengan HIV Di RSUP Dr. Kariadi Semarang**

No	Nama	Narasumber	Tanda Tangan	Tanggal
1	Prof. DR. dr. Winarto., DMM., Sp.M(K)., Sp.MK	Pembimbing 1		
2	dr. Mujahidah., Sp.MK	Pembimbing 2		
3	dr. Purnomo Hadi., M.Si-Biotek., Sp.MK (K)	Penguji Utama		
4	dr. Rebriarina Hapsari., M.Sc,Sp.MK (K)	Penguji Anggota		

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta terdapat unsur – unsur yang tergolong plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no. 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan manapun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pusaka.

Peneliti, Semarang 2022

dr. Wiwi Sumanti

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kepada Allah SWT, karena atas segala kemurahan dan kasih sayangNya telah mengantarkan kami menyelesaikan tesis yang berjudul “Perbedaan Gambaran Klinis MDR-TB dan Non MDR TB Pada Penderita Tuberkulosis Paru Dengan HIV di RSUP Dr Kariadi Semarang”. Tesis ini ditulis untuk memenuhi persyaratan menyelesaikan pendidikan dan mendapatkan gelar Spesialis Mikrobiologi Klinik pada Program Pendidikan Dokter Spesialis I Mikrobiologi Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Ucapan terimakasih disampaikan dengan hormat kepada :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menempuh program pendidikan spesialisasi.
2. Direktur RSUP Dr. Kariadi beserta seluruh jajarannya yang telah memberikan kesempatan dan kerjasama yang baik selama saya menempuh pendidikan.
3. Dr. Endang Lestari, Ph.D selaku Ketua Bagian Mikrobiologi Klinik FK UNDIP atas bimbingan selama menempuh pendidikan
4. dr. Rebriana Hapsari, MSc., Sp MK (K) selaku Ketua Program Studi Mikrobiologi Klinik FK Undip atas bimbingan selama menempuh pendidikan
5. Prof. DR. dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M (K) selaku pembimbing utama atas segala petunjuk dan bimbingannya selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan tesis pada waktunya.

6. Prof. DR. dr. Hendro Wahjono, DMM, Msc.TropMed, Sp.MK(K) guru saya yang selalu memberikan ilmu dan bimbingan yang bermanfaat kepada saya.
7. Prof.Dr.dr. Tri Nur Kristina, DMM.,M.Kes guru saya yang penuh kesabaran membimbing saya selama menempuh pendidikan
8. dr. Mujahidah, Sp. MK guru saya dan selaku pembimbing kedua yang telah membimbing saya menyelesaikan tesis pada waktunya
9. dr. Iva Puspitasari, Sp.MK (K) selaku kepala SMF Mikrobiologi Klinik RSUP dr. Kariadi atas dukungan dan bimbingannya selama menempuh pendidikan.
10. dr. Subakir, Sp.MK(K), Sp.KK(K), guru saya di bagian Mikrobiologi Klinik yang selalu mencurahkan perhatiannya kepada anak didik, memberikan bimbingan dan dorongan semangat kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan dengan baik.
11. dr. Musrichan, PMK, Sp.PD, guru saya di bagian Mikrobiologi Klinik FK Undip atas nasehat dan pencerahannya.
12. dr. Desvita Sari, Sp.MK, guru saya yang telah membimbing saya selama menempuh pendidikan.
13. dr. Purnomo Hadi, Msi. Biotek, Sp.MK(K) guru saya yang telah membimbing saya selama menempuh pendidikan.
14. Ayah H. Muhammad Man Pangat (Alm) yang telah mendorong saya untuk melanjutkan sekolah dan Ibu Hj. Sunarti., M.PD tercinta yang selalu mendoakan dan mendukung serta memberikan restu untuk meraih cita- cita

15. Suamiku tercinta dan anak yang saya cintai dan sayangi Muhammad Caesar Alfayumi Sumanti M atas segala doa dan dukungan yang luar biasa memberikan saya semangat dalam menempuh pendidikan.
16. Teman-teman PPDS Mikrobiologi Klinik yang tercinta atas segala dalam menempuh pendidikan ini.
17. Seluruh staff Mikrobiologi Klinik baik di FK Undip maupun di RSUP Dr. Kariadi atas segala bantuan dan kerjasamanya sehingga saya dapat
- Akhirnya saya berharap semoga Allah SWT melimpahkan rahmatNya kepada semua pihak yang telah membantu saya selama masa pendidikan dan menyelesaikan tesis ini. Semoga tulisan ini bermanfaat bagi pelayanan kesehatan dan pendidikan di Indonesia.

Semarang, Juni 2022

dr. Wiwi Sumanti

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Wiwi Sumanti
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat/ tanggal lahir : Madiun/ 04 Desember 1978
Agama : Islam
Alamat : Jl. Bapa Ampu No. 10-11 F, Baros
Kota Cimahi – Jawa Barat

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Negeri Nambangan Kidul V Madiun : Lulus tahun 1989
2. SMP Negeri 3 Bandung : Lulus tahun 1991
3. SMA Negeri 1 Bandung : Lulus tahun 1994
4. FK Universitas Kristen Maranatha : Lulus tahun 2002
5. PPDS Mikrobiologi Klinik FK UNDIP

C. Riwayat Pekerjaan

Tahun 2005-2009 : Dokter PTT KEMENKES RI
Tahun 2009-sekarang : Pegawai Negeri Sipil Dinas Kesehatan
Kab. Poso Sulawesi Tengah
Tahun 2018 – sekarang : PPDS MIKROBIOLOGI KLINIK FK
Universitas Diponegoro Semarang

D. Riwayat Keluarga

Nama orang tua

Ayah : H. Muhammad Man Pangat

Ibu : Hj. Sunarti., M.PD

Nama Suami : Ahmad Riza Alfayumi.M

Nama Anak : Muhammad Caesar Alfayumi Sumanti.M

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR MONITORING.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	v
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	2
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.2.1. Permasalahan Umum.....	3
1.2.2. Permasalahan Khusus	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Orisinilitas Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Tuberkulosis (TB)	9

2.1.1.	Etiologi TB.....	9
2.1.2.	Epidemiologi TB.....	10
2.1.3.	Patogenesis TB.....	12
2.1.4.	Diagnosis TB.....	13
2.1.5.	Klasifikasi pasien TB.....	17
2.1.6.	Resistensi obat anti-tuberkulosis.....	17
2.2.	HIV/AIDS.....	18
2.2.1.	Epidemiologi HIV/AIDS.....	19
2.2.2.	Patogenesis HIV/AIDS.....	20
2.2.3.	Diagnosis HIV/AIDS.....	21
2.3.	Tuberkulosis dengan HIV/AIDS.....	22
2.3.1.	Epidemiologi TB-HIV dan TB-HIV resisten obat.....	22
2.3.2.	Faktor resiko resistensi obat TB-HIV.....	23
2.3.3.	Diagnosis TB-HIV resistensi obat.....	26
2.3.4.	Tatalaksana TB-HIV resistensi obat.....	26
2.4	KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	28
2.4.1.	Kerangka Teori.....	28
2.4.2.	Kerangka Konsep.....	29
2.4.3.	Hipotesis penelitian.....	29
BAB III METODE PENELITIAN.....		30
3.1.	Ruang lingkup penelitian.....	30
3.2.	Tempat dan waktu penelitian.....	30
3.3.	Jenis dan rancangan penelitian.....	31

3.4.	Populasi dan sampel penelitian	31
3.4.1.	Populasi Target.....	31
3.4.2.	Populasi Terjangkau	31
3.4.3.	Sampel penelitian	31
3.4.3.1.	Kriteria Inklusi.....	31
3.4.3.2.	Kriteria Eksklusi.....	31
3.5.	Cara pemilihan subjek penelitian	32
3.6.	Pengolahan Data.....	32
3.7.	Variabel Penelitian.....	33
3.8.	Definisi Operasional.....	34
3.9.	Cara Pengumpulan Data.....	36
3.10.	Cara Pengolahan Dan Analisis Data.....	37
3.10.	Alur penelitian	38
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		39
BAB V PEMBAHASAN.....		41
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....		48
DAFTAR PUSTAKA.....		50
LAMPIRAN.....		56

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian terdahulu.....	6
Tabel 2. Definisi operasional variabel	33
Tabel 3. Hasil Karakteristik subjek penelitian.....	41
Tabel 4. Analisis perbedaan gejala klinis.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Epidemiologi kasus baru TB tahun 2020	11
Gambar 2. Insidensi TB di Indonesia tahun 2020 (WHO <i>report</i>).....	12
Gambar 3. Proses molekular intraseluler bakteri <i>M. tuberculosis</i>	13
Gambar 4. Epidemiologi kasus TB-HIV berdasarkan usia.....	15
Gambar 5. Alur diagnosis dan terapi TB berdasarkan Kemenkes	17
Gambar 6. Faktor resiko HIV secara global (UNAIDS <i>report</i>).....	20
Gambar 7. Fase infeksi setelah terpapar HIV	21
Gambar 8. Waktu pemeriksaan diagnosis HIV	23
Gambar 9. Gambaran pasien TB-HIV global.....	24

ABSTRAK

Latar belakang:

Resistensi kuman *M. tuberculosis* terhadap OAT adalah keadaan saat kuman tersebut sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan OAT. Hal ini dapat disebabkan karena pengobatan TB yang tidak adekuat dan tuntas *Drug-resistant tuberculosis* (DR-TB) adalah kasus TB yang resisten terhadap satu atau lebih obat anti-tuberkulosis. Koinfeksi MDR-TB dengan HIV, penyakit penyerta lainnya, jumlah CD4 yang rendah dan status gizi kurang memperburuk luaran pengobatan. Pasien yang mengidap HIV memiliki resiko 1,42 kali lebih tinggi untuk mengidap TB resisten

Metode: Desain penelitian ini adalah *cross sectional* untuk meneliti karakteristik adanya perbedaan gambaran klinis MDR-TB dan non MDR-TB pada penderita TB-HIV di RSUP Dr. Kariadi. Subjek penelitian ini adalah semua pasien TB-HIV rawat inap dan rawat jalan yang datang di Poli TB DOT/Poli TB RSUP Dr. Kariadi dengan kasus MDR dan tanpa MDR. Kemudian dari pasien yang memenuhi kriteria penelitian, dilakukan penelusuran rekam medis untuk mencari faktor risiko. Analisis bivariat dari variabel kategori dilakukan melalui uji *chi-square*. Variabel dengan uji *chi-square* $p < 0,05$ dikatakan signifikan.

Hasil penelitian: Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua pasien TB-HIV yang menderita MDR-TB mengalami *underweight*. Komorbid dimiliki hanya pada 8 pasien TB-HIV yang menderita MDR-TB. Sebanyak 24 pasien MDR-TB memiliki jumlah CD4 yang kurang dari 100 sel/ μ L (92,5%) dan jumlah limfosit $< 15\%$ (85,7%). Sebanyak 17 (89,4) pasien TB-HIV yang mengalami MDR-TB memiliki riwayat pengobatan TB *drop out*.

Simpulan: Perbedaan gambaran klinis MDR-TB dan non MDR-TB pada penderita tuberkulosis paru dengan HIV di RSUP Dr Kariadi adalah riwayat pengobatan TB sebelumnya, status gizi (*underweight*), jumlah CD4, dan jumlah limfosit.

Kata kunci : MDR-TB, TB-HIV, faktor risiko.

ABSTRACT

Background:

*Resistance of *M. tuberculosis* to OAT is a condition when the bacteria can no longer be killed with OAT. This can be caused by inadequate and complete TB treatment. Drug-resistant tuberculosis (DR-TB) is a case of TB that is resistant to one or more anti-tuberculosis drugs. MDR-TB coinfection with HIV, other co-morbidities, low CD4 cell count and poor nutritional status worsened treatment outcomes. Patients living with HIV have a 1.42 times higher risk of developing resistant TB.*

Methods: *The design of this study was cross sectional to examine the characteristics of the differences in clinical features of MDR-TB and non-MDR-TB in HIV-TB patients at Dr. Kariadi. The subjects of this study were all inpatient and outpatient TB-HIV patients who came to the DOT TB Poly/TB Polyclinic, Dr. Kariadi with MDR and without MDR cases. Then from patients who met the research criteria, medical records were searched to look for risk factors. Bivariate analysis of categorical variables was carried out through the chi-square test. Variables with chi-square test $p < 0.05$ were said to be significant.*

Results: *The results showed that all TB-HIV patients suffering from MDR-TB were underweight. Comorbidity was present in only 8 HIV-TB patients who had MDR-TB. A total of 24 MDR-TB patients had CD4 counts of less than 100 cells/ μ L (92.5%) and lymphocyte counts $< 15\%$ (85.7%). A total of 17 (89.4) TB-HIV patients who experienced MDR-TB had a history of dropping out of TB treatment.*

Conclusion: *Differences in clinical features of MDR-TB and non-MDR-TB in pulmonary tuberculosis patients with HIV at Dr Kariadi Hospital are history of previous TB treatment, nutritional status (underweight), CD4 count, and lymphocyte count.*

Keywords: *MDR-TB, TB-HIV, risk factors*