

## PERBANDINGAN BIAYA PEMERIKSAAN LABORATORIUM PADA PASIEN TUBERKULOSIS *MULTIDRUG RESISTANCE* (TB-MDR) DENGAN TUBERKULOSIS *EXTENSIVE DRUG RESISTANCE* (TB-XDR): STUDI PADA RUMAH SAKIT TERSIER DI BANDUNG

Raja Iqbal Mulya Harahap<sup>1</sup>, Juandika Juandika<sup>2</sup>, Dety Mulyanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departemen Patologi Klinik, RS Hasan Sadikin/FK Universitas Padjadjaran, Bandung

<sup>2</sup>Program Studi Magister Manajemen, Universitas Sangga Buana, Bandung

[rajanafiah@gmail.com](mailto:rajanafiah@gmail.com) [dmdetym@gmail.com](mailto:dmdetym@gmail.com)

### ABSTRACT

**Introduction.** Tuberculosis (TB) is one of the oldest diseases known to attack humans, caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. Multi-drug-resistant TB (MDR-TB) is a stage or condition in which *Mycobacterium tuberculosis* becomes minimally resistant to rifampicin administration and also isoniazid (INH). Extensive-drug-resistant TB (XDR-TB) is an MDR-TB with *Mycobacterium tuberculosis* immune characteristics against one of the fluoroquinolone class drugs and one of the second-line injection OAT (capreomycin, kanamycin, and amikacin). The aim of this study was to find out the description of variation in laboratory costs of MDR-TB/XDR patients on one treatment cycle.

**Method.** The inclusion criteria were patients who had been diagnosed with MDR-TB/XDR and performed laboratory tests. The design of this study was a cross-sectional retrospective analytics using medical records of MDR-TB/XDR patients in MDR division.

**Results.** There were 30 MDR-TB research subjects and 2 XDR-TB research subjects examined for laboratory examination. Comparison of laboratory mean of MDR-TB/XDR ( $p = 0,018$ ).

**Discussion.** There was a significant difference in the total cost of MDR-TB/XDR laboratory examinations in one treatment cycle.

**Conclusion.** Laboratory examination of MDR-TB/XDR patients requires considerable cost, this is due to the side effects of OAT that require patient clinical monitoring.

**Keywords.** MDR-TB, XDR-TB, laboratory examination costs

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Tuberkulosis (TB) adalah salah satu penyakit tertua yang diketahui menyerang manusia, disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Multi-drug-resistant TB (TB-MDR) adalah tahap atau kondisi di mana *Mycobacterium tuberculosis* menjadi resisten minimal terhadap pemberian rifampisin dan juga isoniazid (INH). Extensive-drug-resistant TB (TB-XDR) merupakan TB-MDR dengan ciri kekebalan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin, dan amikasin). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran variasi biaya pemeriksaan laboratorium pasien TB-MDR/XDR pada satu siklus pengobatan.

**Metode.** Kriteria inklusi adalah pasien yang telah didiagnosis TB-MDR/XDR dan dilakukan pemeriksaan laboratorium. Desain penelitian ini adalah analitik retrospektif potong lintang dengan menggunakan data rekam medis pasien TB-MDR/XDR di poli MDR.

**Hasil penelitian.** Terdapat 30 subjek penelitian TB-MDR dan 2 subjek penelitian TB-XDR yang diperiksa pemeriksaan laboratorium. Perbandingan rerata pemeriksaan laboratorium TB-MDR/XDR ( $p=0,018$ ).

**Pembahasan.** Terdapat perbedaan bermakna total biaya pemeriksaan laboratorium TB-MDR/XDR pada satu siklus pengobatan.

**Simpulan dan saran.** Pemeriksaan laboratorium pasien TB-MDR/XDR memerlukan biaya yang tidak sedikit, hal ini disebabkan oleh efek samping OAT yang memerlukan pemantauan klinis pasien.

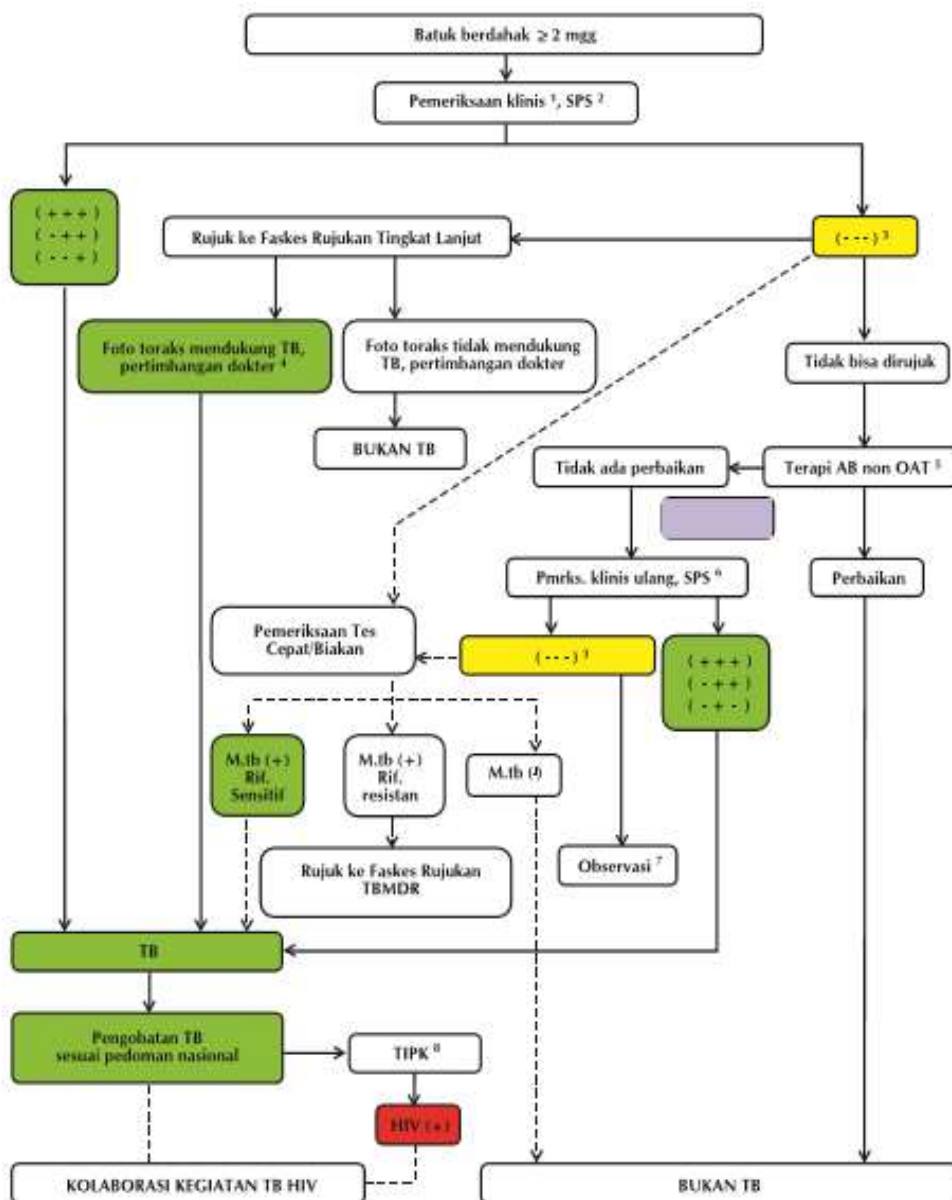
**Kata kunci.** TB-MDR, TB-XDR, biaya pemeriksaan laboratorium

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah salah satu penyakit tertua yang diketahui menyerang manusia, disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini pada umumnya menyerang paru-paru, walaupun pada sepertiga kasus mampu mengenai organ-organ lainnya di luar paru. Dengan penanganan dan pemberian obat-obatan yang tepat, tuberkulosis dapat diobati dan penderitanya dapat sembuh dengan sempurna. Penularan penyakit ini pada umumnya melalui udara dengan perantara *droplet* yang dihasilkan oleh penderita yang infeksius.<sup>1</sup>

Diperkirakan sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Pada tahun 1995, diperkirakan ada 9 juta pasien TB baru dan 3 juta kematian akibat TB di seluruh dunia. Diperkirakan 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB di dunia terjadi pada negara-negara berkembang. Demikian juga kematian wanita akibat TB lebih banyak dari pada kematian karena kehamilan, persalinan dan nifas.<sup>2,3</sup>

Target pengendalian TB menjadi salah satu indikator keberhasilan program MDGs (*Millennium Development Goals*) yang harus dicapai oleh Indonesia. Walaupun banyak keberhasilan yang dicapai, namun TB masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia.<sup>2,3</sup> Diagnosis pasti tuberkulosis ditegakkan dengan pemeriksaan klinis, bakteriologis dan atau histopatologi yang diambil dari jaringan tubuh yang terkena.<sup>4</sup> Alur diagnosis tuberkulosis menurut Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis tahun 2014 dapat dilihat pada Gambar 1 berikut ini:



**Gambar 1. Alur Diagnosis Tuberkulosis**  
 Dikutip dari: Dirjen P2PL3

Kedepan, dengan mulai meningkatnya kasus *Multi-drug-resistant* TB (TB-MDR) atau TB Paru resistan ganda dan kasus koinfeksi *Human Immunodeficiency Virus TB* (TB-HIV), tantangan TB tidaklah menjadi semakin ringan. Berdasarkan laporan Global Resistensi Obat (GRO) TB tahun 2012, Indonesia adalah negara dengan beban TB-MDR yang tinggi di dunia dengan perkiraan kasus baru TB-MDR tahun 2011 mencapai 6.620 kasus dan Indonesia menduduki ranking ke 9 dari 27 negara.<sup>11,12</sup>

*Multi-drug-resistant TB* (TB-MDR) adalah tahap atau kondisi di mana *Mycobacterium tuberculosis* menjadi resisten minimal terhadap pemberian rifampisin dan juga insonicotinylhydrazine (INH) dengan atau tanpa Obat Anti TB (OAT) lainnya. Rifampisin dan INH merupakan obat yang sangat penting dalam pengobatan TB dengan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment, Short-Course*). Adapun *Extensive-drug-resistant TB* (TB-XDR) merupakan TB-MDR dengan ciri kekebalan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan sedikitnya salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin, dan amikasin).<sup>11,12</sup> Pengelompokan OAT dapat dilihat pada Tabel 1 dibawah ini.

**Tabel 1. Pengelompokan OAT**

GROUPING	DRUGS
<b>Group 1:</b> First-line oral anti-TB agents	Isoniazid (H), Rifampicin (R), Ethambutol (E), Pyrazinamide (Z)
<b>Group 2:</b> Injectable anti-TB agents	Streptomycin (S), Kanamycin (Km), Amikacin (Am), Capreomycin (Cm), Viomycin (Vm)
<b>Group 3:</b> Fluoroquinolones	Ciprofloxacin (Cfx), Ofloxacin (Ofx), Levofloxacin (Lvx), Moxifloxacin (Mfx), Gatifloxacin (Gfx)
<b>Group 4:</b> Oral second-line anti-TB agents	Ethionamide (Eto), Prothionamide (Pto), Cycloserine (Cs), Terizadone (Trd), <i>para-aminosalicylic acid</i> (PAS)
<b>Group 5:</b> Agents with unclear efficacy (not recommended by WHO for routine use in MDR-TB patients)	Clofazimine (Cfz), Linezolid (Lzd), Amoxicilin/Clavulanate (Amx/Clv), Thiocetazone (Thz), Imipenem/Cilastatin (Ipm/Cln), high-dose isoniazid (high-dose H), Clarithromycin (Clr)

Dikutip dari: Wasiu6

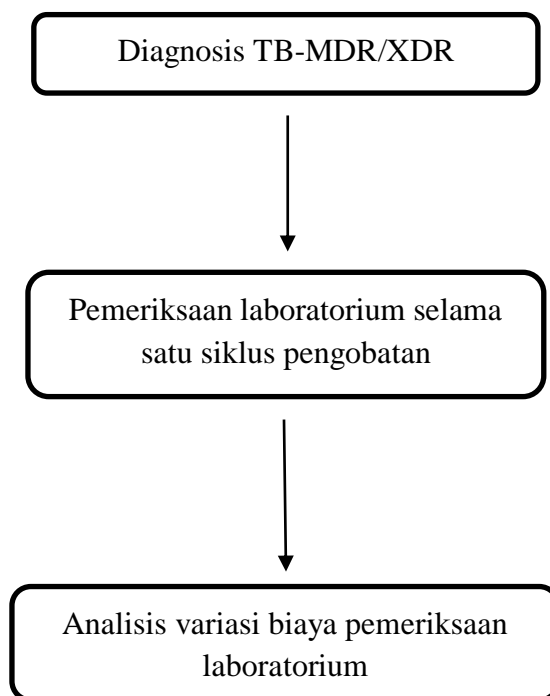
4

Untuk pengelolaan pasien dengan TB resisten obat, digunakan strategi berupa *Programatic Management Drug Resistance Tuberculosis* (PMDT), karena untuk menanggulangi TB resisten obat diperlukan pendekatan yang menyeluruh dalam pengelolaan pasien TB resisten obat. Pengobatan TB-MDR/XDR memerlukan jangka waktu yang lama yakni 22-24 bulan serta memerlukan biaya yang sangat tinggi. Namun, hingga saat ini belum terdapat data mengenai biaya rill pemeriksaan laboratorium TB-MDR/XDR. Padahal, data tersebut dibutuhkan untuk memberikan masukan pada para pemangku kebijakan dalam rangka perencanaan biaya pengobatan pasien TB-MDR/XDR.<sup>10</sup>

Komitmen pemerintah untuk pembiayaan pengendalian TB telah dituangkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 13 Tahun 2013 tentang Pedoman Manajemen Terpadu

Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat di mana pada Pasal 7, telah dijelaskan tentang pembiayaan yang terkait dengan penyelenggaraan setiap peraturan menteri, hal-hal pembiayaan yang dibebankan pada Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara (APBN), Anggaran Pendapatan dan Belanja Daerah (APBD), serta sumber pendanaan lainnya yang sah sesuai dengan ketentuan perundang-undangan.<sup>8</sup> Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran variasi biaya pemeriksaan laboratorium pasien TB-MDR/XDR pada satu siklus pengobatan di poliklinik TB-MDR salah satu RSUP tersier di wilayah Kota Bandung selama periode Februari 2020 – Januari 2022.

Alur penelitian dapat dilihat pada Gambar 2 berikut ini.



**Gambar 2. Alur penelitian**

## **METODE PENELITIAN**

Subjek penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis TB-MDR/XDR yang diperiksa beberapa parameter pemeriksaan laboratorium meliputi hematologi 22 parameter, fungsi hati (antara lain: gula darah sewaktu, bilirubin total, SGOT SGPT, asam urat, magnesium), fungsi ginjal (antara lain: ureum, kreatinin, natrium, kalium, kalsium, klorida) dan mikrobiologi sputum bakteri tahan asam (BTA) sewaktu selama satu siklus pengobatan di poli MDR RSUP X Bandung pada periode Februari 2020 – Januari 2022. Kriteria inklusi adalah pasien yang

telah didiagnosis TB-MDR/XDR oleh klinisi dan dilakukan pemeriksaan laboratorium. Metode penelitian ini adalah analitik retrospektif potong lintang dengan menggunakan data rekam medis pasien TB-MDR/XDR di poli MDR RSUP X Bandung

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

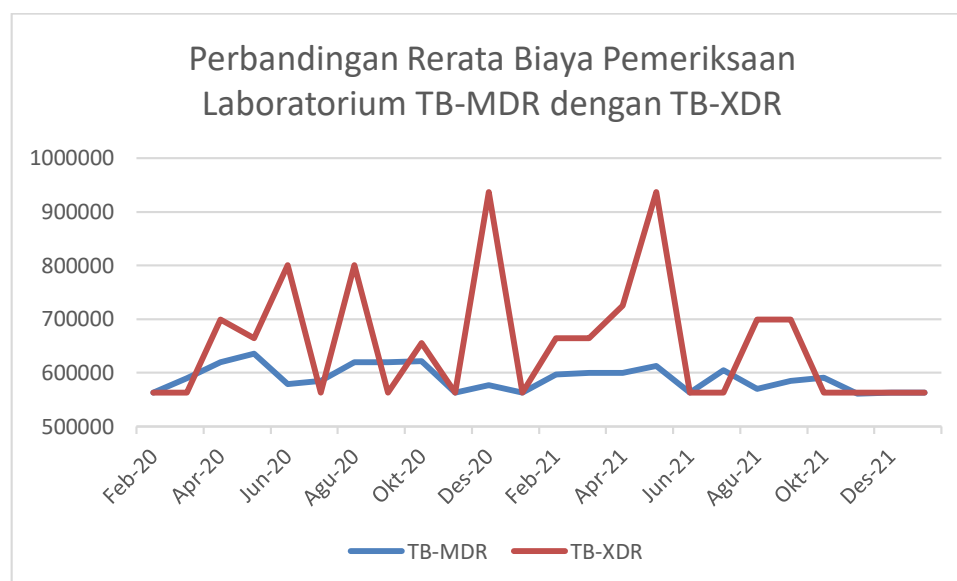
Selama periode Februari 2020 – Januari 2022 terdapat 30 subjek penelitian dengan diagnosis TB-MDR dan 2 subjek penelitian dengan diagnosis TB-XDR yang diperiksa pemeriksaan laboratorium pada satu siklus pengobatan. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

**Tabel 2 Karakteristik subjek penelitian**

Variabel	TB-MDR (N=30)	TB-XDR (N=2)
<b>Usia</b>		
Mean	37,83	36,50
Standar Deviasi	14,94	13,43
<b>JenisKelamin</b>		
Laki-laki	13(43,3%)	-
Perempuan	17(56,7%)	-

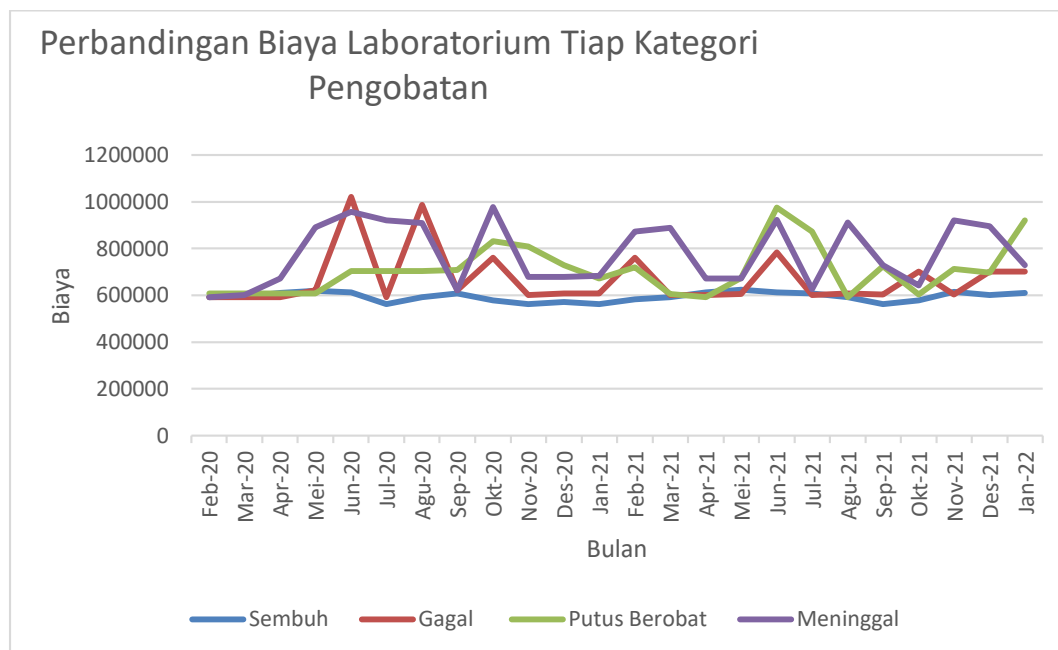
Keterangan : Pada subjek penelitian TB-XDR distribusi data jenis kelamin tidak dapat ditentukan karena jumlah data hanya 1 jenis kelamin

Gambaran perbandingan rerata pemeriksaan laboratorium pada pasien TB-MDR dengan TB-XDR selama periode penelitian berlangsung dapat dilihat pada Gambar 3 di bawah ini.



**Gambar 3. Perbandingan rerata pemeriksaan laboratorium**

Gambaran biaya pemeriksaan laboratorium per kategori (antara lain: sembuh, gagal, putus berobat, meninggal) dapat dilihat pada Gambar 4 di bawah ini:



**Gambar 4. Biaya pemeriksaan laboratorium per kategori pengobatan**

## PEMBAHASAN

Jumlah subjek penelitian yang terbanyak pada TB-MDR adalah perempuan sebanyak 17 (56,7%), sedangkan laki-laki sebanyak 13 (43,3%). Sarwono dkk menyatakan bahwa seharusnya laki-laki cenderung lebih mudah terpapar dengan agent penyebab TB, karena merokok tembakau dan minum alcohol dapat menurunkan system pertahanan tubuh. Pada penelitian ini didapatkan rentang usia subjek penelitian dimulai dari 6 tahun sampai dengan 64 tahun dengan rata-rata pada TB-MDR 37,83 tahun. Sarwono dkk menyatakan bahwa penyakit TB-paru paling sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif (15-50) tahun yang disebabkan oleh aktivitas masing-masing individu yang kurang menerapkan gaya hidup sehat, walaupun pada penderita lanjut usia lebih berisiko karena sistem daya tahan tubuh yang menurun sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit TB-paru. Hasil Uji *Mann-Whitney* perbandingan rerata pemeriksaan laboratorium TB-MDR dan TB-XDR pada penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna total biaya pemeriksaan laboratorium pada kedua kelompok ( $p=0,018$ ), dan perbedaan bermakna ini terlihat pada bulan Desember 2020 ( $p<0,001$ ), Mei 2021 ( $p=0,003$ ), dan agustus 2021 ( $p=0,018$ ). Hasil Uji *Kruskal-Wallis* pada penelitian ini menunjukkan bahwa biaya pemeriksaan laboratorium per kategori (sembuh,

gagal, putus berobat, meninggal) didapatkan perbedaan bermakna biaya pemeriksaan laboratorium keempat kelompok pada bulan Februari 2021 ( $p=0,008$ ) dan Juni 2021 ( $p=0,008$ ).

Peningkatan biaya laboratorium pada beberapa bulan tersebut sesuai dengan pernyataan Greger dkk yang menyatakan bahwa adanya efek samping antara lain hepatotoksik, gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh yang disebabkan OAT pada penderita TB-paru. Pasien dengan pengobatan Tuberkulosis, terutama dengan obat – obatan lini kedua, akan sangat rentan terkena berbagai efek samping sehingga biaya pemeriksaan laboratorium untuk menapis dan *follow up* berbagai efek samping tersebut sangat dibutuhkan untuk kepatuhan terapi dan perbaikan luaran pasien. Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu jumlah sampel yang sedikit, serta penelitian dilakukan secara potong lintang, dan tidak dilakukan *follow up* secara terus menerus terkait kepatuhan pengobatan serta kondisi klinis pasien tersebut. 5,7

## **SIMPULAN DAN SARAN**

Pada penelitian ini disimpulkan bahwa adanya perbedaan bermakna total biaya pemeriksaan laboratorium pasien TB-MDR/XDR dan biaya pemeriksaan laboratorium per kategori pada satu siklus pengobatan. Hal ini disebabkan oleh karena efek samping yang ditimbulkan OAT antara lain hepatotoksik, gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yang memerlukan pemantauan dari hasil laboratorium. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel lebih besar, dan bersifat kohort prospektif penting dilakukan untuk melihat secara nyata perbedaan biaya pemeriksaan laboratorium pada kelompok pasien.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Peneliti mengucapkan ucapan terima kasih sebesar – besarnya kepada pihak Poliklinik TB – MDR dan laboratorium, serta bagian rekam medis dan *billing* yang sudah memberikan data terkait penelitian ini.



## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, editor. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. Massachusetts: Mc Gram Hill; 2015. hlm. 953-6.
2. Dirjen P2PL. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Kesehatan D, editor. Jakarta. 2017.
3. Dirjen P2PL. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta. 2014.
4. Indonesia PDP. *Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta 2018.
5. Hood JL, Scott MG. *Physiology and Disorders of Water, Electrolyte, and Acid-Base Metabolism*. Dalam: Burtiz CE, Burns DE, editor. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. St Louis: Elsevier; 2016. hlm. 1609-81.
6. Wasiu Olalekan Adibempe AOF, Sulaiman Adebayo Nassar. Effects of treatment on free radicals in patients with pulmonary tuberculosis in South Western Nigeria. *African Health Sciences*. 2015;15(4):December 2015.
7. Greger R. *Functions of The Kidney, Fluid and Electrolite Balance*. Dalam: Gregor R, Windhorst U, editor. *Comprehensive Human Physiology*. Berlin: Springer; 2016. hlm. 1469-90.
8. Kementrian Kesehatan RI. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta 2014.
9. Waspadji, Sarwono. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II, Jakarta: 2015. hlm 365-86.
10. WHO. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. In: Dept ST, editor. Geneva 2016.
11. WHO. *Multidrug and extensively drugresistant TB (M/XDR-TB) 2014 Global report on surveillance and response*. Geneva: WHO; 2010.
12. Sekiguchi J, Miyoshi-Akiyama T, Augustynowicz-Kopec E, Zwolska Z, Kirikae F, Toyota E, et al. Detection of multidrug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol*. 2017;45(1):179-92.