

ABSTRAK

Pendahuluan:

Indonesia termasuk salah satu negara dengan masalah tuberkulosis (TB) yang besar. Namun, pemetaan epidemiologi molekuler untuk TB dan *multidrug resistant tuberculosis* (TB-MDR) di Indonesia masih belum terlaporkan dengan baik. Metode *genotyping* berdasarkan *variable number of tandem repeats* (VNTR) *mycobacterial interspersed repetitive units* (MIRU) dan *geographic information system* (GIS) telah diterapkan di banyak negara dalam sistem surveilans. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola *genotyping* dan *phylotyping* pada pasien TB-MDR menggunakan MIRU-VNTR 24-lokus yang digabungkan dengan analisis spasial.

Metode Penelitian:

Dilakukan pemeriksaan *genotyping*, pembuatan peta *phylotyping*, dan analisis spasial pada bahan biologi tersimpan dari pasien TB-MDR di RSUP Persahabatan sejak Januari-Desember 2013-2014. Pada sampel yang memenuhi syarat dilakukan pemeriksaan MIRU-VNTR 24-lokus yang berdasarkan teknik biomolekuler. Sampel berasal dari kelompok area Jakarta, Bodetabek (Bogor, Depok, Tangerang, Bekasi, dan Indonesia wilayah barat (Sumatera, Jawa, dan Kalimantan).

Hasil Penelitian:

Sejumlah 59 isolat diikutkan dalam penelitian ini. Menurut wilayah asal, 25% isolat berasal dari Jakarta, 36% dari Bodetabek, dan 39% dari Indonesia wilayah Barat. Pada kasus TB-MDR primer ditemukan 100% memiliki resistensi terhadap Rifampisin, INH, dan obat TB lainnya (MDR(+)). Sedangkan pada kasus TB-MDR sekunder ditemukan MDR(+) sebanyak 80,39%. Berdasarkan hasil *phylotyping* di *database* www.miruvnrplus.org, *strain M. tuberculosis* pada penelitian ini terdiri dari EAI, LAM, New-1, S, Haarlem, TUR, Ghana, Beijing, dan Canetti. *Strain* terbanyak yang ditemukan adalah Beijing (47,46%), diikuti LAM (13,56%), dan Haarlem (11,86%). *Strain* Beijing pada kasus TB-MDR primer sebanyak 50% dan pada kasus TB-MDR sekunder sebanyak 47,1%. Hasil analisis peta *phylotyping* MIRU-VNTR 24-lokus, tidak terdapat hasil identik seluruh isolat berdasarkan pohon UPGMA (*Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean*), berarti terdapat variasi genetik yang besar.

Kesimpulan:

Strain Beijing dominan pada kasus TB-MDR di Indonesia wilayah Barat. Tidak ditemukan klaster pada pohon *phylogenetic*. Analisis distribusi spasial dengan peta GIS dapat berguna untuk membantu Program TB Nasional. Penelitian epidemiologi molekuler yang terstandar untuk penanganan TB sebaiknya dilakukan secara rutin di Indonesia.

Kata kunci: TB-MDR, MIRU-VNTR 24-lokus, surveilans epidemiologi molekuler, *genotyping*, *phylotyping*, *strain* Beijing, Indonesia wilayah Barat

ABSTRACT

Introduction:

Indonesia is one of the high burdened countries for tuberculosis in the world. However, molecular epidemiological mapping of tuberculosis (TB) and multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) has not been well reported. Genotyping method based on variable number of tandem repeats (VNTR) mycobacterial interspersed repetitive units (MIRU) and geographic information system (GIS) is applied in the surveillance system in many countries. The study aimed to understand the genotyping and phylotyping pattern of MDR TB patients by using 24-locus MIRU-VNTR combined with spatial analysis

Methods:

We conducted genotyping test, phylogenetic map analysis, and GIS's spatial analysis on stored biologic specimen of MDR TB patients of Persahabatan hospital from January 2013 – December 2014. The 24-locus MIRU-VNTR based on biomolecular technique was applied to the eligible samples. The regional origin of these samples are divided into Jakarta, Bodetabek (Bogor, Depok, Tangerang, Bekasi), and the west part of Indonesia (Sumatera, Jawa, and Kalimantan).

Results:

A total of selected 59 specimens were involved in this study. The origin distribution of the samples are Jakarta (25%), Bodetabek (36%), and west part of Indonesia (39%). The resistance to Rifampicin, INH and other TB drugs were found in 100% primary MDR TB cases and 80.39% secondary MDR TB cases. Based on phylotyping database www.miruvnrplus.org, the strain of *M. tuberculosis* found are EAI, LAM, New-1, S, Haarlem, TUR, Ghana, Beijing, and Canetti. The most dominant strain was Beijing (47,46%), followed by LAM (13,56%), and Haarlem (11,86%). Beijing strain was found in 50% of primary and 47.1% secondary MDR TB cases. From the phylogenetic-tree, no identical 24-locus MIRU-VNTR results was found based on *UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean)-tree*. Therefore, the genetic variation is large.

Conclusion:

Beijing strain was the dominant strain among MDR-TB's patients in the west part of Indonesia in this study. No clustered pattern found in the phylogenetic-tree. Spatial distribution analysis with GIS is useful to help TB national program. Standardized molecular epidemiological study on TB should be conducted regularly in Indonesia.

Key words: MDR-TB, 24-locus MIRU-VNTR, molecular epidemiological surveillance, genotyping, phylotyping, Beijing strain, West part of Indonesia