

TESIS

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS* (MDR-TB) DI RSUD LABUANG BAJI
KOTA MAKASSAR**

***ANALYSIS OF RISK FACTORS MULTIDRUG RESISTANT
TUBERCULOSIS (MDR-TB) IN LABUANG BAJI HOSPITAL
MAKASSAR CITY***

Disusun dan diajukan oleh

**SRI WAHYUNINGSIH
K012211046**



**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN *MULTIDRUG RESISTANT*
TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI RSUD LABUANG BAJI
KOTA MAKASSAR**

**Tesis
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister**

**Program Studi
Ilmu Kesehatan Masyarakat**

Disusun dan diajukan oleh:

SRI WAHYUNINGSIH

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MULTIDRUG RESISTANT
TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI RSUD LABUANG BAJI
KOTA MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

**SRI WAHYUNINGSIH
K012211046**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 02 Februari 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

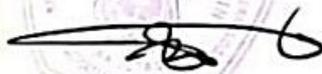


Prof. Dr. drg. Andi Zulkifli, M.Kes
NIP. 19630105 199003 1 002



Prof. Dr. drg. A. Arsunan Arsin, M.Kes, CWM
NIP. 19621231 199103 1 178

Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat



Prof. Sukri Palutturi, SKM, M.Kes, M.Sc.PH., Ph.D
NIP. 19720529 200112 1 001



Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH,
NIP. 19590605 198601 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sri Wahyuningsih
NIM : K012211046
Program studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulissan saya berjudul :

ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI RSUD LABUANG BAJI KOTA MAKASSAR

adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 02 Februari 2023

Yang menyatakan



Sri Wahyuningsih

PRAKATA



Tiada kata yang lebih baik selain Puji dan syukur kehadirat Allah Swt, yang telah memerintahkan agar segala sesuatu berada di tangan-Nya, sehingga tidak setetes embun, tidak sedikit pun jiwa manusia kana terlepas dari perintahnya. Dan jangan lupa shalawat dan salam kita haturkan kepada Nabi Muhammad SAW, kebenaran yang menginspirasi umat Islam. Alhamdulillah, terimakasih atas bimbingannya sehingga bisa menulis tesis ini yang berjudul "**Analisis Faktor Risiko Kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) Di RSUD Labuang Baji Kota Makassar**".

Selama penyusunan penelitian ini, penulis mendapatkan bantuan dan dukungan berupa nasihat-nasihat berharga dari pihak-pihak yang terlibat mulai dari pelaksanaan hingga penyusunan penelitian ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dalam penyusunan tesis ini. Terutama keluarga tercinta Drs. Saharuddin, M.Pd. dan ibu Hj. Farmi Irianti (alm) dan Norma Sulistiani mewakili seorang ibu yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan moril dan fisik. Adik-Adikku yang memberikan semangat dan doa agar bisa menyelesaikan studi ini.

Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan pula kepada:

1. Bapak Prof. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku Rektor Universitas Hasanuddin, Bapak Prof. Sukri Palutturi, SKM., M.Kes., M.Sc.PH,

Ph.D, selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin dan Ibu Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH, selaku Ketua Program Studi Kesehatan Masyarakat Program Magister Universitas Hasanuddin, beserta seluruh staf pengajar pada Departemen Epidemiologi yang memberikan ilmu dan bimbingannya selama masa mengikuti pendidikan.

2. Bapak Prof. Dr.drg. Andi Zulkifli Abdulla, M.Kes., selaku Ketua Komisi Penasihat dan Bapak Prof. Dr. drg. Andi Arsunan Arsin, M.Kes., selaku anggota Komisi Penasihat yang telah meluangkan waktu dalam membimbing penyusunan dan penyempurnaan penulisan tesis ini.
3. Bapak Ansariadi, SKM., M.Sc.PH., Ph.D., Bapak Sudirman Natsir, S.Ked.MWH., Ph.D dan Ibu Dr. dr. Masyitha Muis, MS., selaku tim penguji yang memberikan arahan, nasihat, kritikan dan saran dalam penyempurnaan penulisan tesis hingga selesai.
4. Kepala Direktur RSUD Labuang Baji Kota Makassar serta para staf pegawai, terutama penanggung jawab Poli TB Paru dan penanggung jawab Poli MDR-TB yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
5. Kepada Yayasan Amali Makassar, sudah bersedia memberikan informasi selama masa penelitian.
6. Teman-teman sekelasku Epidemiologi 2021 yang selalu memberikan motivasi, kerjasama, keramahan, suka cita dan kenangan indah selama menempuh pendidikan sampai selesai.

Kekurangan dari segala bentuk penyusunan ini adalah karena keterbatasan kemampuan dan pengetahuan penulis. Namun demikian, dengan rendah hati penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pihak lain pada umumnya. Penulis berdoa kepada Allah. atas segala perhatian dan dukungan dari semua pihak yang telah membantu dalam penulisan tesis ini mendapatkan pahala yang berlipat ganda.

Penulis dengan rendah hati menerima kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan penulisan tesis ini. Akhir kata penulis berharap agar tujuan penulisan skripsi ini dapat tercapai sesuai dengan yang diharapkan.

Makassar, Februari 2023

Sri Wahyuningsih

ABSTRAK

SRI WAHYUNINGSIH. *Analisis Faktor Risiko Kejadian Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) di RSUD Labuang Baji Kota Makassar* (dibimbing oleh A.Zulkifli A. dan A. Arsunan Arsin)

Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) merupakan masalah terbesar dan salah satu penyebab kematian utama di dunia. MDR-TB menjadi tantangan baru dalam program pengendalian TB karena penegakan diagnosis yang sulit, tingginya angka kegagalan terapi dan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis faktor risiko kejadian Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB).

Penelitian ini menggunakan desain case control study dan dilaksanakan di RSUD Labuang Baji Kota Makassar. Sampel sebanyak 140 orang yang terdiri dari 70 kasus dan 70 kontrol. Teknik pengumpulan data menggunakan purposive sampling. Analisis data menggunakan program Stata dengan Multiple logistic regression.

Faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) adalah durasi pengobatan (OR= 5.655 [CI 95%: 2.507-12.999]; p=0.000), riwayat pengobatan sebelumnya (OR= 4.833 [CI 95%: 2.092-11.525]; p=0.000), faktor PMO (OR= 3.106 [CI 95%: 1.227-8.338]; p=0.008), kepatuhan minum obat (OR= 10.961 [CI 95%: 4.640-26.40]; p=0.000), efek samping obat (OR=2.521 [CI 95%: 1.070-6.126]; p=0.020) dan faktor protektif adalah kompleksitas regimen obat (OR= 0,329 [CI 95%: 0,136-0,768]; p=0.005). Faktor yang paling dominan berisiko adalah Kepatuhan berobat. Rekomendasi yaitu peningkatan program pengendalian TB dalam upaya keteraturan pengobatan TB dengan melakukan pengawasan terhadap pasien yang mengalami kegagalan pengobatan (dropout) sehingga akan meningkatkan keberhasilan pengobatan pada pasien TB dan memutuskan rantai penularan MDR-TB.

Kata Kunci : Durasi Pengobatan, Riwayat Pengobatan Sebelumnya, Kompleksitas Regimen Obat, Faktor PMO, Kepatuhan Minum Obat, Efek Samping Obat, *Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)*



ABSTRACT

SRI WAHYUNINGSIH. *Analysis of Risk Factors Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) in Labuang Baji Hospital, Makassar City* (supervised by A. Zulkifli A. and A. Arsunan Arsin)

Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) is the world's most serious problem and one of the leading causes of death. Because of its difficult diagnosis, high rates of treatment failure, and death, MDR-TB is a new challenge in TB control programs. The study aims to identify and analyze risk factors of Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB).

The study used a case control study and was conducted at the Labuang Baji Hospital in Makassar City. The sample was 140 people consisting of 70 cases and 70 controls. Purposive sampling was used to collect the data. Data were analyzed using Stata program with Multiple logistic regression.

The results showed that the significant risk factors of Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) were duration of treatment (OR= 5.655 [CI 95%: 2.507-12.999]; p=0.000), previous treatment history (OR= 4.833 [CI 95%: 2.092-11.525]; p=0.000), PMO factor (OR= 3.106 [CI 95%: 1.227-8.338]; p=0.008), medication adherence (OR= 10.961 [CI 95%: 4.640-26.40]; p=0.000), drug side effects (OR=2.521 [CI 95%: 1.070-6.126]; p=0.020) and protective factor is complexity of drug regimen (OR= 0,329 [CI 95%: 0,136-0,768]; p=0.005). The most dominant risk factor is adherence to treatment. Recommends to further improve the TB control program in an effort to regularize TB treatment by monitoring patients who experience treatment failure (dropout) so that it will increase treatment in TB patients and decide on MDR-TB transmission.

Keywords: Duration of Treatment, Previous Treatment History, Complexity of Drug Regimen, PMO Factor, Medication Adherence, Drug Side Effects, *Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)*



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Tinjauan <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB).....	8
B. Tinjauan Faktor Risiko <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB)	20
C. Tabel Sintesa Penelitian	24
D. Kerangka Teori	36
E. Kerangka Konsep	37
F. Hipotesis Penelitian	38
G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	39
BAB III. METODE PENELITIAN	42
A. Jenis Penelitian.....	42
B. Tempat dan Waktu Penelitian	43
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	43

D. Instrumen Penelitian	45
E. Tahapan Penelitian	46
F. Pengumpulan Data	47
G. Pengolahan dan Analisis Data	47
H. Penyajian Data	51
I. Etika Penelitian	51
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN	53
A. Hasil Penelitian	53
B. Pembahasan.....	62
BAB V. PENUTUP	75
A. Kesimpulan.....	75
B. Saran	76
DAFTAR PUSTAKA	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Jenis Obat dan Durasi Pengobatan Jangka Pendek	10
Tabel 2. Dosis OAT Pengobatan MDR-TB.....	11
Tabel 3. Pengelompokan Obat TB-RR/MDR.....	13
Tabel 4. Durasi Pengobatan Panduan Tanpa Injeksi	13
Tabel 5. Durasi Pengobatan Panduan Dengan Injeksi Amikasin/Streptomisi	15
Tabel 6. Kategori Efek Samping OAT	18
Tabel 7. Tabel Sintesa	24
Tabel 8. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	39
Tabel 9. Kontigensi 2x2 Analisis Statistik <i>Odds Ratio</i> (OR)	49
Tabel 10. Distribusi Berdasarkan Karakteristik Responden di RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2022	54
Tabel 11. Distribusi Berdasarkan Variabel Penelitian Terhadap Kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2022	55
Tabel 12. Besar Risiko Variabel Penelitian Terhadap Kejadian MDR- TB RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2022	57
Tabel 13. Rangkuman Hasil Bivariat Terhadap Kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2022	60
Tabel 14. Hasil Analisis Multivariat Faktor Risiko Kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2022	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Kerangka Teori	36
Gambar 2. Kerangka Konsep	37
Gambar 3. Desain Penelitian	42
Gambar 4. Bagan Alur Penelitian.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Informed Consent*

Lampiran 2. Kuesioner Penelitian

Lampiran 3. Rekomendasi Etik

Lampiran 4. Surat Permohonan Izin

Lampiran 5. Surat Izin Penelitian dari PTSP Prov. Sul-Sel

Lampiran 6. Surat Izin Penelitian dari RSUD Labuang Baji

Lampiran 7. Hasil Olah Data

Lampiran 8. Dokumentasi Kegiatan

Lampiran 9. Surat Selesai Penelitian dari RSUD Labuang Baji

Lampiran 10. Riwayat Hidup Peneliti

DAFTAR SINGKATAN

Lambang/Singkatan	Arti dan Keterangan
BTA	: Bakteri Tahan Asam
CDR	: <i>Case Detection Rate</i>
Cfx	: Clofazimin
DOTS	: <i>Directly Observed Treatment Short Coures</i>
E	: Etambutol
Eto	: Etionamid
H	: Isoniazid
Km	: Kanamisin
Mfx	: Moxifloxacin
MDR-TB	: <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i>
MPTRO	: Manajemen Terpadu Pengendalian TB Resisten Obat
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
SR	: <i>Succes Rate</i>
TB	: Tuberkulosis
PMO	: Pengawas Minum Obat
Pto	: Protionamid
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Z	: Pirazinamid

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

TB yang resisten terhadap banyak obat adalah masalah besar di seluruh dunia. Tuberkulosis yang resisten terhadap banyak obat yaitu jenis bakteri TB yang resisten terhadap obat anti-TB primer, isoniazid dan rifampisin, dua obat anti-TB yang paling efektif.

Sebagai salah-satu penyebab kematian di dunia, Kejadian MDR-TB di tahun 2019, WHO memperkirakan 10 juta kasus TB baru dengan perkiraan kematian 15%. Secara umum diperkirakan 25% penduduk dunia diperkirakan terinfeksi bakteri TB dan berkembang menjadi penyakit. Sebagian besar kasus TB baru dan kematian dilaporkan di Asia Tenggara dan Afrika dengan masing-masing 44% dan 24%.

Strategi akhir TB dari WHO bertujuan menurunkan kematian akibat TB hingga kurang dari 5% pada tahun 2035. Namun, Kematian akibat tuberkulosis yang resisten terhadap obat (MDR-TB) sangat tinggi (Workicho et al., 2017). Pada tahun 2020, Dilaporkan juga bahwa 56% pasien tuberkulosis paru di seluruh dunia tinggal Di 5 Negara meliputi, India, Indonesia, China, Filipina dan Pakistan (WHO, 2021).

Terlepas dari upaya WHO untuk memperluas akses ke pengobatan TB, tuberkulosis yang resisten terhadap berbagai obat (MDR-TB) yang resisten terhadap setidaknya isoniazid dan rifampisin tetap menjadi ancaman kesehatan masyarakat yang utama. Di seluruh dunia,

484.000 kasus MDR dilaporkan pada tahun 2018, berkontribusi terhadap 44,21% kematian terkait TB. Pada 2019, 465.000 kasus MDR-TB dilaporkan, meningkat 3,9% dari 2018. Di antara kasus-kasus ini, lebih dari setengah (62%) tidak diobati (Iradukunda et al., 2021).

Secara Global, hampir 20% pasien yang memulai pengobatan TB-MDR meninggal selama pengobatan tiap tahunnya. Perawatan yang lebih mahal dan jangka panjang, dengan tingkat keberhasilan hanya sekitar 50%, menempatkan beban yang lebih besar pada masyarakat dan menyebabkan banyak kematian (Kizito et al., 2021).

Meskipun TB dapat berhasil disembuhkan pada sebagian besar pasien, beberapa pasien mengembangkan resistensi terhadap terapi anti-TB lini pertama. TB yang resisten terhadap obat poli (MDR-TB) terjadi ketika pasien mengembangkan resistensi terhadap dua atau lebih agent anti TB lini pertama selain isoniazid dan rifampisin. Di sisi lain, MDR-TB terjadi ketika pasien mengembangkan resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin dengan atau tanpa OAT lini pertama lainnya. Sekitar setengah juta kasus TB didiagnosis dengan MDR-TB. Sayangnya, MDR-TB dikaitkan dengan biaya pengobatan yang mahal, tingkat keberhasilan pengobatan yang lebih rendah, dan beban morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi (Al-Hayani et al., 2021).

Tuberkulosis yang resistan terhadap banyak obat merupakan tantangan yang meningkat untuk program pengendalian tuberkulosis karena diagnosis yang sulit dan tingginya tingkat kegagalan

pengobatan dan kematian. Banyak faktor yang berkontribusi terhadap resistensi obat di negara berkembang (Guglielmetti et al., 2018). Faktor sebagai penyebab tingginya kejadian TB RO antara lain adalah belum meratanya sarana dan prasarana pelayanan TB di 34 provinsi, Rumah Sakit rujukan TB RO dan Rumah Sakit satelit yang memberikan pelayanan sebagai rujukan kasus TB RO belum terpenuhi dan belum merata dan tidak seluruh rumah sakit memiliki program DOTS yang baik. Sampai saat ini, terdapat 360 rumah sakit memiliki program DOTS yang baik. Sampai saat ini, terdapat 360 rumah sakit dan balai kesehatan layanan TB OR di Indonesia yang diatur dalam Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.01.07/Menkes/350/2017 (Sriwahyuni et al., 2021).

Kejadian TB OR secara umum disebabkan oleh 4 faktor yaitu faktor pasien, dokter, obat dan yankes. Faktor dokter diantaranya, pemberian edukasi terkait penyakit, faktor pasien diantaranya, pengawasan oleh PMO, keluarga, sosial ekonomi dan aksesibilitas, faktor obat diantaranya, pemahaman terkait jenis, dosis dan efek samping OAT serta faktor pelayanan kesehatan diantaranya, program kesehatan dan ketersediaan obat (Dwi Cahyani et al., 2021).

Penelitian terdahulu terkait dengan faktor risiko kejadian MDR-TB yang dilakukan oleh (Wulan Febriyanti et al., 2021) mengemukakan bahwa faktor risiko TB-MDR yaitu lama pengobatan sebelumnya ≥ 6 bulan. Lama pengobatan OAT adalah 6 bulan, risiko berkembangnya

MDR-TB 12 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang diobati <6 bulan. Temuan di India (Kumar et al., 2020) memperoleh bahwa kegagalan pengobatan sebelumnya, kontak dengan TB yang resisten dan penyakit komorbid ditemukan sebagai faktor risiko yang signifikan untuk pengembangan TB yang resisten terhadap obat dengan signifikan. Selanjutnya temuan yang sama oleh (Tao et al., 2021) di China menerangkan komorbiditas secara signifikan merupakan faktor risiko terkait dengan MDR-TB yaitu kompleksitas regimen obat diantaranya resistensi rifampisin keseluruhan, resistensi streptomisin keseluruhan dan resistensi multi obat dibandingkan dengan pasien yang rentan terhadap penyakit ($p < 0,05$). Studi di Brazil yang dilakukan (Soares et al., 2020) mengemukakan bahwa faktor yang risiko dengan tuberkulosis adalah kavitas paru dan pengobatan sebelumnya untuk tuberkulosis dikaitkan dengan MDR-TB serta faktor risiko ketidakpatuhan pasien selama menjalani program pengobatan (Nurdin, 2020).

Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2021 mengemukakan bahwa indikator keberhasilan dalam pengendalian TB, secara nasional yaitu *Case Detection Rate* (CDR) dan *Success Rate* (SR). Untuk tingkat provinsi dengan CDR terdapat 3 provinsi yang memiliki beban tinggi kasus TB di 3 provinsi yaitu 122,2% pada provinsi DKI Jakarta, 84% provinsi Sulawesi Selatan dan 78,5% provinsi Papua.

Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi-Selatan mencatat *insiden rate* penyakit *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) (jumlah kasus per 100.000 penduduk) di tahun 2019-2021 fluktuatif. Pada tahun 2019 sebanyak 201 kasus kemudian mengalami penurunan di tahun 2020 menjadi 127 kasus dan meningkat kembali di tahun 2021 menjadi 147 kasus. Sedangkan prevalensi penyakit *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) tahun 2019-2021 juga fluktuatif. Pada tahun 2019 sebesar 18.863 kasus menurun di tahun 2020 menjadi 12.271 kasus dan meningkat di tahun 2021 menjadi 14.788 kasus. Cakupan penemuan kasus MDR-TB di Sulawesi-Selatan berdasarkan kabupaten tahun 2021 menunjukkan bahwa kota Makassar sebagai peringkat pertama dalam pencapaian penemuan kasus dan kab.Toraja Utara dan Kab. Toraja sebagai kabupaten penemuan kasus terendah (Dinkes Sulawesi-Selatan, 2019-2021).

Rumah sakit rujukan MDR-TB di Sulawesi-Selatan salah-satunya adalah RSUD Labuang Baji. RSUD Labuang Baji menerima laporan pasien dari berbagai puskesmas dan rumah sakit di Sulawesi Selatan. Berdasarkan data rekam medis rawat jalan MDR-TB diketahui bahwa jumlah pasien MDR-TB semakin meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2019 sebanyak 183 kasus kemudian menurun di tahun 2020 sebanyak 104 dan tahun 2021 sebanyak 85 kasus.

Berdasarkan uraian tersebut bahwa kejadian MDR-TB masih terus ada, maka peneliti tertarik untuk meneliti faktor yang berisiko

meningkatkan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di RSUD Labuang Baji Kota Makassar?”

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah “Faktor apa saja yang berisiko dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di RSUD Labuang Baji Kota Makassar

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor risiko kejadian kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.

2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui gambaran karakteristik (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan dan status perkawinan)penderita *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB).

- a. Untuk menganalisis besar risiko durasi pengobatan dengan kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.
- b. Untuk menganalisis besar risiko riwayat pengobatan sebelumnya dengan kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.
- c. Untuk menganalisis besar risiko kompleksitas dengan kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.

- d. Untuk menganalisis besar risiko faktor Pengawas Minum Obat (PMO) dengan kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.
- e. Untuk menganalisis besar risiko kepatuhan minum obat dengan kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.
- f. Untuk menganalisis besar risiko efek samping obat dengan kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.
- g. Untuk menganalisis faktor yang paling berisiko terhadap kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Institusi

Sebagai bahan referensi dan rujukan untuk pengambilan kebijakan dalam pencegahan penyakit khususnya MDR-TB.

2. Manfaat Ilmiah

Sebagai studi kepustakaan tentang faktor risiko kejadian MDR-TB dan bahan referensi bagi mahasiswa.

3. Manfaat bagi Masyarakat

Sebagai salah satu sumber informasi bagi masyarakat tentang pentingnya pencegahan MDR-TB.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB)

1. Pengertian MDR-TB

Tuberkulosis yang resistan terhadap banyak obat adalah bentuk spesifik dari tuberkulosis yang resistan terhadap obat yang terjadi ketika bakteri tuberkulosis menjadi resisten terhadap setidaknya isoniazid dan rifampisin, dua obat yang paling kuat dan umum digunakan (Shrestha et al., 2020).

Resistensi *M. tuberculosis* terhadap OAT merupakan suatu kondisi dimana bakteri tidak dapat diatasi dengan OAT. Pengobatan yang tidak memadai untuk penularan tuberkulosis yang resistan terhadap obat (TB-RO) (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Definisi dari MDR-TB adalah bentuk tuberkulosis yang disebabkan oleh bakteri yang tidak menanggapi *isoniazid* dan *rifampisin*, obat yang paling kuat untuk TB lini pertama. Pengobatan pada kasus MDR-TB menggunakan obat lini kedua. Akan tetapi, penggunaan obat ini terbatas serta perawatan pengobatan memerlukan waktu yang lama hingga 2 tahun lamanya disertai dengan biaya obat yang mahal dan beracun (World Health Organization, 2018).

2. Kriteria Diagnosis MDR-TB

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI bahwa, kriteria terduga TB resistan obat :

- a. Kategori 2 pasien gagal pengobatan dengan tuberkulosis
- b. Pasien TB dengan pengobatan kategori 2 tidak konversi setelah 3 bulan pengobatan
- c. Pasien TB dengan riwayat pengobatan yang tidak standar dan menggunakan obat injeksi kategori 2 setidaknya selama 1 bulan
- d. Kategori 1 pasien gagal pengobatan dengan TB dalam kategori 1 tanpa adanya konversi
- e. Pasien TB yang pengobatan kategori 1 tidak konversi
- f. Pasien TB yang kembali setelah loss follow-up (lalai berobat/default)
- g. Pasien tuberkulosis yang kembali ke follow up setelah mangkir (pengobatan lalai/tidak patuh)
- h. Pasien koinfeksi HIV-TB yang secara klinis atau bakteriologis tidak responsif terhadap pemberian OAT (jika diagnosis awal tidak dibuat dengan GeneXpert)

3. Pengobatan Pasien MDR-TB

Dalam Permenkes Tahun 2019 menjelaskan bahwa pada pengobatan pasien MDR-TB terdiri dari:

a. Pengobatan dengan Panduan jangka pendek

Pasien dengan TB-RR diberi resep obat kombinasi jangka pendek sesuai dengan kriteria yang tercantum di atas. Berikut ini adalah rejimen pengobatan jangka pendek:

Tabel 1.

Jenis Obat dan Durasi Pengobatan Jangka Pendek

Nama Obat	Tahap Awal						Tahap Lanjutan				
	1	2	3	4	5	6	5	6	7	8	9
	1	2	3	4			7	8	9	10	11
Kanamisin (Km)	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
Etionamid (Eto)/Protionamid (Pto)	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
Isoniazid (H) dosis tinggi	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
Moxifloxacin (Mfx)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
Clofazimin (Cfz)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
Etambutol (E)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
Pirazinamid (Z)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√

Sumber : (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

- 1) Lama pengobatan 9–11 bulan, 4-6 bulan pada tahap awal dan 5 bulan pada tahap lanjutan
- 2) Tidak dilanjutkan mendapatkan paduan jangka pendek pada resistensi terhadap Z.
- 3) Paduan jangka pendek diberikan tanpa Etambutol pada resistensi terhadap E
- 4) Kapreomisin dapat menggantikan kanamisin jika efek samping timbul pada masa pengobatan. Persediaan yang terbatas sehingga harus berkoordinasi dengan tim MPTRO terhadap penggunaannya.

5) Dosis OAT berdasarkan BB (berat-badan) sebagai berikut:

Tabel 2.
Dosis OAT Pengobatan MDR-TB

Jenis OAT	Berat Badan (BB)			
	<33kg	33 – 50 kg	51 – 71 kg	>70kg
Kanamisin*	0,5 g	0,75 g	0,75 g	1 g
Moxifloxacin	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Clofazimin	50 mg*	100 mg	100 mg	100 mg
Etambutol	600 mg	800 mg	1000 mg	1200 mg
Pirazinamid	750 mg	1500 mg	2000 mg	2000 mg
Isoniazid	300 mg	**450 mg / **600 mg	600 mg	600 mg
Etionamid	500 mg	500 mg	750mg	1000 mg
Protionamid	500 mg	500 mg	750mg	1000 mg

Sumber : (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

6) Cara pemberian Obat:

- a) Pasien akan mendapatkan pengobatan jangka pendek minimal selama 9 bulan, terdiri dari 4 bulan pada fase awal dan 5 bulan pada fase pemeliharaan.
- b) Pada tahap awal, obat oral dan suntik diberikan setiap hari (7 hari, Senin sampai Minggu) selama 4 bulan, dan pada stadium lanjut, obat oral diberikan setiap hari (7 hari, Senin sampai Minggu).
- c) Satuan bulanan yang relevan adalah bulan kalender (30 hari)
- d) Dalam keadaan tidak ada konversi BTA pada bulan ke-4, tahap awal diperpanjang menjadi 6 bulan, sehingga total durasi pengobatan adalah 11 bulan (6 bulan pada stadium awal dan 5 bulan pada stadium lanjut).

Pada bulan ke-5 dan ke-6, obat injeksi diberikan 3x seminggu (intermiten) dan obat oral tetap diberikan setiap hari (7 hari, Senin sampai Minggu).

b. Pengobatan dengan panduan Individual (jangka panjang)

Pasien TB RO yang tidak memenuhi kriteria untuk pengobatan dengan paduan jangka pendek akan mendapatkan paduan pengobatan individual. Paduan individual diberikan untuk pasien:

- 1) TB pre-XDR
- 2) TB XDR
- 3) MDR dengan intoleransi terhadap salah satu atau lebih obat lini kedua yang digunakan pada paduan jangka pendek
- 4) Gagal pengobatan jangka pendek
- 5) Kembali setelah putus berobat
- 6) TB MDR kambuh

Tabel 3.
Pengelompokan obat TB-RR/MDR

No.	Kelompok	Jenis Obat	
1	Golongan A	Levofloxacin atau Moxifloxacin	Lfx Mfx
		Bedaquiline	Bdq
		Linezolid	Lzd
2	Golongan B	Clofazimine	Cfz
		Cycloserine atau Terizidone	Cs Trd
3	Golongan C	Ethambutol	E
		Delamanid	Dlm
		Pyrazinamide	Z
		Imipenem-cilastatin atau Meropenem	Ipm-Cln Mpm

		Amikacin atau Streptomycin	Am (S)
		Ethionamide atau Prothionamide	Eto Pto
		p-aminosalicylic acid	PAS

Sumber : (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

a) Durasi Pengobatan

Panduan individual terhadap durasi pengobatan tanpa injeksi:

- (1) Tahap awal tidak ada
- (2) Setelah konversi pengobatan dengan lama 15 bulan
- (3) Lama pengobatan keseluruhan yaitu 11-20 bulan

Tabel 4.
Durasi Pengobatan Panduan Tanpa Injeksi

Panduan Jangka Panjang	Tahap Awal	Total lama pengobata	Pemberian setelah konversi (n)
Dengan injeksi Am/S	6 bulan	Min. 20 bulan	16 bulan
Tanpa injeksi untuk tanpa BDQ/DLM	-	Min. 20 bulan	16 bulan
Dengan BDQ/DLM	-	Min. 20 bulan	16 bulan
TB RO pada anak	-	18-20 bulan	-
TB RO ekstra paru	-	Min. 20 bulan	-

Sumber : (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

Panduan individual terhadap durasi pengobatan dengan injeksi Amikasin/Streptomycin:

- (1) Selama 6 bulan tahap awal dilakukan injeksi
- (2) Setelah konversi pengobatan dengan lama 15 bulan
- (3) Lama pengobatan keseluruhan yaitu 11-20 bulan

Tabel 5.
Durasi Pengobatan Panduan dengan Injeksi
Amikasin/Streptomisin

Bulan Konversi	Lama Pengobatan Setelah Konversi	Total lama pengobatan
1	15	18
2	15	18
3	15	18
4	15	19
5	15	20
6	15	20

Sumber : (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

- b) Pemberian panduan individual berdasarkan kelompok pasien
- (1) TB MDR dan TB pra/XDR. Kombinasi jangka panjang paling efektif bila didasarkan pada hasil tes obat. Untuk obat-obatan yang tidak rentan terhadap serang (seperti Bdq, Lzd, Cfz), keputusan dosis dapat didasarkan pada riwayat medis pasien dan data pemantauan.
 - (2) TB-RR Pasien
 RR-TB tanpa resistensi INH dapat diobati dengan kombinasi jangka panjang atau jangka pendek. Juga, INH dosis tinggi tidak lagi menjadi bagian dari beberapa rejimen pengobatan TB, INH dapat terus diberikan jika ditemukan sensitif.
 - (3) TB RO pada anak
 - (4) Bdq adalah untuk anak-anak dari 6 tahun, sedangkan Dlm cocok untuk anak-anak dari 3 tahun. Anak-anak dari 3 hingga 5 tahun membutuhkan dosis 25 mg, jadi tablet

split diperlukan. Jika tertelan atau hancur, konsumsi dapat mengubah bioavailabilitas obat dan menyebabkan dosis yang salah. Penggunaan narkoba suntikan dapat menyebabkan gangguan pendengaran, yang mempengaruhi kemampuan berbicara dan belajar. Tes pendengaran umum harus dilakukan pada anak-anak yang menggunakan obat-obatan intravena. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian INH dosis tinggi berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pada anak dengan MDR-TB RO ekstra paru dan meningitis

- (5) Terapi kombinasi jangka panjang dapat diberikan pada pasien dengan TB ekstra paru dan TB-OR, meskipun penyesuaian dosis mungkin diperlukan jika terdapat meningitis di lokasi penyakit. Pengobatan terbaik untuk meningitis RO-TB tergantung pada hasil penelitian dan kemampuan obat untuk melewati sawar darah-otak (BBB). Obat-obatan yang menembus sistem saraf pusat dengan baik termasuk levofloxacin, moxifloxacin, ethionamide /protionamid, cycloserine /terizidone, linezolid, dan imipenem-cilastatin. Dosis tinggi INH dan pirazinamid yang sama dapat digunakan untuk mengobati cairan serebrospinal dan dapat digunakan

untuk sensitivitas. PAS dan etambutol tidak termasuk dalam BB dan tidak dihitung sebagai obat meningitis pada meningitis TB. Amikasin dan streptomisin dapat masuk ke otak hanya pada peradangan meningeal. Data kemampuan Bdq, Dlm dan Clofazimine untuk masuk ke otak dibatasi TB RO dengan kehamilan

Obat-obatan yang dikontraindikasikan selama kehamilan adalah amikasin, streptomisin dan Eto/Pto. Ada data terbatas tentang keamanan Bdq dan Dlm selama kehamilan dan menyusui. Selama kehamilan, dianjurkan untuk menetapkan regimen terapeutik individual dengan obat-obatan yang data keamanannya diketahui.

(6) TB RO dengan HIV

Interaksi obat yang harus ditekan pada pasien HIV adalah Bdq dan Efavirenz (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

4. Klasifikasi dan Tipe Pasien TB Resisten Obat

Klasifikasi pasien TB Resisten obat mengikuti klasifikasi baku untuk pasien TB, yaitu:

a. Klasifikasi berdasarkan lokasi penyakit :

1) Paru: apabila kelainan ada di dalam parenkim paru.

- 2) Ekstra paru: jika terdapat pada organ di luar parenkim paru, dibuktikan dengan banyaknya sampel bakteriologis yang resistan terhadap obat yang diambil di luar parenkim paru.
- b. Pasien TB RR/TB MDR di registrasi sesuai dengan klasifikasi pasien berdasar riwayat pengobatan sebelumnya, sebagai berikut:
- 1) Pasien baru: pasien yang belum pernah menerima pengobatan OAT atau yang telah diobati dengan OAT kurang dari 1 bulan.
 - 2) Pengobatan ulang :
 - a) Kasus gagal pengobatan kategori 1 : Pasien yang menerima pengobatan dengan paduan Kategori 1 yang hasil tes dahaknya tetap positif atau kembali positif setelah 5 bulan pengobatan atau lebih lama.
 - b) Kasus gagal pengobatan kategori 2: Pasien yang menerima pengobatan berulang dengan kombinasi Kategori 2 atau yang menerima pengobatan dengan hasil tes dahak positif selama atau setelah bulan kelima pengobatan. Hal ini didukung dengan rekam medis yang menunjukkan riwayat pengobatan TB sebelumnya
 - c) Kasus kambuh (*relaps*): pasien TB yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan

antituberkulosis dan dinyatakan sembuh atau telah menyelesaikan pengobatan; Kasus TB rekuren dikonfirmasi ulang berdasarkan biakan atau hasil rapid test berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis.

- d) Kasus lalai berobat/ *default/ loss to follow-up*: Pasien yang melanjutkan pengobatan tanpa mengganggu pengobatan selama setidaknya 2 bulan dengan 45 kategori 1 atau 45 tes tes kategori kategori 2 dan hasil positif dari tes bakteriologis dengan mikroskop, pemuliaan atau tes cepat.
- e) Diobati tapi tidak ada hasil: Pengobatan TB > 1 bulan, tetapi hasil pengobatan tidak lengkap tanpa dokumentasi (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

5. Efek Samping OAT

Tabel 6.
Kategori Efek Samping OAT

Efek Samping Berat	Efek Samping Ringan
Ruam kulit dengan atau tanpa gatal	Anoreksia, mual, nyeri perut
Tuli	Nyeri sendi
Pusing vertigo dan nistagmus	Kesemutan di bagian tangan dan kaki disertai rasa terbakar
Ikterik tanpa penyakit hepar (hepatitis)	Rasa mengantuk
Bingung (curigai gagal hati imbas obat bila terdapat ikterik)	Air kemih berwarna kemerahan

Penglihatan terganggu	Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)
Syok, purpura, gagal ginjal akut (sangat jarang terjadi, akibat gangguan imunologi)	
Oligouria	

Sumber : (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

6. Manajemen Terpadu Pengendalian TB Resistan Obat (MPTRO)

1) Rejimen Standar

a) Rejimen TB RO standar (20-26 bulan)

8-12KM-Lfx-Eto-Cs-Z-(E)-H/12-14 Lfx-Eto-Cs-Z-(E)-H

b) Rejimen TB RO standar jangka pendek (9-11 bulan)

4-8KM-Mfx-Eto-CTZ-Z-H/5 Mfx-Eto-CTZ-Z-H

2) Rejimen Individual

a) OAT Individual untuk pasien TB MDR yang resisten atau alergi terhadap fluorokuinolon tetapi sensitif terhadap OAT lini kedua (Pre XDR) Pasien Baru :

8-12Km-Mfx-Eto-Cs-PAS-Z-(E)-H/12-14 Mfx-Eto-Cs-PAS-Z-(E)-H

b) OAT individual untuk pasien TB MDR yang resisten atau alergi terhadap OAT suntik lini kedua tetapi sensitif terhadap fluorokuinolon (Pre-XDR) Pasien Baru:

8-12Cm-Lfx-Eto-Cs-Z-(E)-H/12-14 Lfx-Eto-Cs-Z-(E)-H

Pasien Pengobatan Ulang :

8-12Cm-Lfx-Eto-Cs-Z-(E)-H/12 Lfx-Eto-Cs-Z-(E)-H

c) Paduan OAT individual untuk pasien TB XDR

12-18 Cm-Mfx-Eto-Cs-PAS-Z-(E)-H/12 Mfx-Eto-Cs-PAS-Z-(E)-H

B. Tinjauan Umum Tentang Faktor yang Mempengaruhi Kejadian

Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)

Menurut Permenkes Nomor 13 Tahun 2013 menyatakan bahwa kejadian MDR-TB tidak terlepas dari kekebalan bakteri terhadap OAT yaitu perilaku penderita sebagai dampak dari penatalaksana terapi Tuberkulosis yang Faktor utama timbulnya kekebalan bakteri terhadap OAT yaitu perilaku pasien sebagai dampak penatalaksanaan terapi tuberkulosis yang tidak dilakukan secara benar. Penatalaksanaan penderita tuberkulosis yang tidak memenuhi syarat bisa ditinjau dari sisi (Kemenkes, 2013).

Menurut (WHO, 2003), banyak faktor yang menyebabkan resistensi oat terhadap bakteri TB khususnya:

1. Faktor Pelayanan Kesehatan

Pemenuhan fasilitas penunjang seperti peralatan kultur dan sensitivitas yang masih kurang karena pendanaan yang terbatas sebagai penghambat dalam penanganan MDR-TB. Acuan dari WHO masih sering diabaikan dan beberapa program penanggulangan masih belum berjalan sesuai dengan ketentuannya, masih ditemukan kegagalan pengobatan di beberapa pelayanan kesehatan. Banyak ditemukan permasalahan terkait pelayanan seperti sistem manajemen, komitmen publik, dan kebijakan kesehatan yang masih diabaikan serta

pengabaian penyakit sebagai faktor terjadinya peningkatan kasus. (Glasauer et al., 2019). Dukungan laboratorium yang tidak memadai sebagai penyebab tingginya kejadian MDR-TB.

2. Faktor Pengobatan

Penelitian yang dilakukan Sharma dan Alladi (2006), Faktor pengobatan sebagai salah-satu penyebab kegagalan pengobatan MDR-TB yang tidak standar dalam hal ini pemberian obat yang tidak adekuat, kualitas obat, ketersediaan obat yang terbatas dan pemberian dosis yang tidak tepat.

Penelitian terdahulu mengatakan bahwa resistensi terhadap obat yaitu INH tinggi di antara kedua kelompok pasien 28,3% kasus baru dan 34,6% kasus diobati sebelumnya. TB yang resisten terhadap banyak obat (MDR-TB) menyumbang masing-masing 4,1% dan 19,2% dari kasus pasien (Massi et al., 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh P.Sadaphal, dkk (2019) kejadian MDR-TB yang terjadi disebabkan hasil pengobatan yang buruk terjadi penurunan pada bioavailabilitas obat rifampicin FDC.

3. Faktor Pasien

a. Usia

Kejadian MDR-TB banyak ditemukan pada usia 40-59 tahun di beberapa penelitian (Lin et al., 2019). Insiden kejadian resisten obat yang tinggi pada kelompok usia 36-50 tahun (Walker et al., 2019).

b. Jenis kelamin

Penderita MDR-TB mayoritas laki-laki (62,7%), sehingga bahwa jenis kelamin (laki-laki) adalah satu-satunya faktor sosiodemografi yang secara signifikan berkorelasi dengan prevalensi TB-MDR yang lebih tinggi (Dwi Cahyani et al., 2021).

c. Status HIV

Kejadian MDR-TB banyak ditemukan pada pasien yang Ko-infeksi HIV/AIDS sebanyak sebanyak 1426 dari 2568 pasien (55.5%) (Tembo & Malangu, 2019). Pasien yang menderita HIV merupakan salah-satu faktor berisiko terhadap peningkatan tingginya kasus MDR-TB.

4. Faktor Lainnya

Secara genetik, basil resisten terhadap jenis OAT yang diberikan. Basil mengalami mutasi yang membuatnya resisten terhadap satu jenis obat dan mendapat terapi OAT tertentu yang tidak tepat. Hasil sebelumnya telah menyebutkan bahwa faktor yang merupakan penyebab utama insiden MDR-TB adalah riwayat pengobatan dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki pengobatan untuk tuberkulosis. Selain itu untuk faktor lainnya yang menjadi penyebab kegagalan pengobatan yaitu ketidakpatuhan sehingga perkembangannya menjadi resistensi obat. Faktor pemicu ketidakpatuhan dalam berobat biasanya selalu diabaikan oleh petugas Kesehatan. Selain itu juga ditemukan pada pasien yang memiliki

kebiasaan buruk seperti, minum minuman beralkohol, konsumsi NAPZA dan gangguan penyakit kejiwaan yang menghambat keteraturan berobat (Rumende, 2018).

Di Thailand ditemukan bahwa faktor risiko kejadian MDR-TB yaitu usia (45-54 tahun) OR=1.6., Riwayat pengobatan sebelumnya OR=2.9, penderita HIV OR=1.6 (Kamolwat et al., 2021). Di Eropa yang ditemukan di 4 negara yaitu gangguan ketergantungan obat OR=4.8, faktor pendapatan OR= 2.55, Riwayat kontak OR= 2.01, faktor pekerjaan OR=1.69. Temuan di China, menghasilkan bahwa konsumsi rokok OR=1.69, konsumsi alkohol OR=2.1 sebagai faktor risiko MDR-TB (Tao et al., 2021).

C. Tabel Sintesa Penelitian

Tabel 7.
Tabel Sintesa Faktor Risiko Kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB)

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
1	<i>Key factors influencing multidrug resistant tuberculosis treatment in two centers in Burundi: a mixed effect modelling study</i>	(Iradukunda et al., 2021)/ BMC Public Health	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Kibumbu Sanatorium 2. Populasi: Seluruh pasien TB yang berobat antara 1 Agustus 2019 sampai 15 Januari 2020 di Kibumbu Sanatorium dan pusat antituberculosis Bujumbura. 3. Sampel: sebanyak 180 pasien TB keseluruhan, 60 pasien kasus dan 120 pasien kontrol dengan teknik <i>purposive sampling</i> 	<i>Kuantitatif desain case control study</i>	Status tempat tinggal, jumlah anggota keluarga, riwayat pengobatan, riwayat kontak, konsumsi tembakau dan riwayat penyakit DM	Sebagian besar kasus MDR-TB sudah dalam pengobatan TB (86,4%), pernah kontak sebelumnya dengan kasus MDR-TR (85,0%), mengkonsumsi tembakau (55,5%) dan menderita diabetes (66,6%). Prevalensi HIV 32,3% pada kontrol 67,7% di antara kasus. Tempat tinggal pasien. tinggal di rumah dengan > 6 anggota keluarga, kontak sebelumnya dengan MDR-TB, riwayat pengobatan TB, konsumsi

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
						tembakau dan diabetes secara signifikan berhubungan dengan MDR-TB.
2	<i>Drug resistance to anti-tuberculosis drugs: A Cross-sectional study From Makkah, Saudia Arabia</i>	(Hayani et al., 2021)/Nasional Library of Medicine	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi : Makkah, Arab Saudi . 2. Populasi : Semua pasien TB yang dirujuk ke Program Pencegahan Tuberkulosis Nasional di Makkah antara Januari 2016 – September 2020 3. Sampel : kasus sebanyak 472 responden dengan teknik <i>Purposive sampling</i> 	<i>Retrospektif-cross secsional</i>	Umur, Jenis kelamin, riwayat diabetes melitus, gagal ginjal, sindrom imunodefisiensi didapat, immunosupresi, kanker, dan vaksinasi Bacillus CalmetteGuérin) selain hasil DST untuk TB	Sebagian besar pasien adalah laki-laki (62,7%) dan menderita TB paru (91,7%). Hanya sebagian kecil penderita TB yang menderita DM (8,5%). Dalam analisis bahwa jenis kelamin (laki-laki) adalah satu-satunya faktor sosiodemografi yang secara signifikan berkorelasi dengan prevalensi TB-MDR.

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
3	<i>Prevalence and associated risk factors of drug-resistant tuberculosis in Thailand: results from the fifth national anti-tuberculosis drug resistance survey</i>	(Kamolwat et al., 2021)/Tropical Medicine and International Health	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Thailand 2. Populasi: jumlah pasien TB paru BTA-positif baru di sektor publik di bawah MOPH yang terdaftar dalam database Manajemen Kasus TB (TBCM) pada tahun anggaran 2016 (per 4 Februari 2017). 3. Sampel: 1741 pasien 	<i>Cross sectional study</i>	Usia, Jenis kelamin, riwayat pengobatan sebelumnya, virus HIV	Di antara 1501 TB baru dan 69 kasus TB yang sebelumnya diobati, TB yang resistan terhadap banyak obat menyumbang 0,8% dari kasus TB baru dan kasus TB yang diobati sebelumnya. TB yang resistan terhadap obat dikaitkan dengan pengobatan TB sebelumnya, usia pada 45–54 tahun

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
						1 dan human immunodeficiency virus (HIV) infeksi
4	<i>Risk factors for mortality among patients diagnosed with multidrug resistant tuberculosis in Uganda</i>	(Kizito et al., 2021)/BMC Infection Disease Journal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: RS Uganda 2. Populasi: seluruh pasien yang memulai pengobatan TB-MDR dari 1 Januari hingga 31 Desember 2016 3. Sampel: 198 sampel (66 kasus dan 132 control) 	<i>Case control study</i>	Koinfeksi HIV, ketidakpatuhan, tingkat pendidikan	Koinfeksi HIV (OR=1,9), Ketidakpatuhan terhadap pengobatan MDR-TB (OR=1,92), usia diatas 50 tahun (OR=3,04), tidak memiliki pendidikan (OR=3,61) dikaitkan dengan kematian MDR-TB

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
5	<i>Prevalence and factors associated with non-adherence to multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment at Mulago National Referral Hospital, Kampala, Uganda</i>	(Batte et al., 2021)/ <i>African Health Sciences Journal</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: RS Nasional Mulago, Kampala, Uganda 2. Populasi: Penderita MDR-TB di Rumah Sakit Kampala, Uganda 3. Sampel: 227 pasien 	<i>Retrospektif Study</i>	Riwayat pengobatan TB-MDR, ketidakpatuhan	<p>Dari 227 pasien MDR-TB memenuhi kriteria inklusi, 39,4% di antaranya adalah perempuan, 32,6% berusia antara 25 – 34 tahun, dan 54,6% hidup dengan HIV/AIDS. Sekitar 11,9% pasien tidak patuh. Pendorong utama ketidakpatuhan adalah riwayat pengobatan TB-DR sebelumnya; pasien TB-DR yang diobati sebelumnya adalah 3,46 (Rasio prevalensi yang disesuaikan: 3,46, CI 95%: 1,68 - 7,14) kali lebih mungkin untuk tidak patuh.</p>

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
6	<i>Malnutrition is Associated with delayed sputum culture conversion among patients treated for MDR-TB</i>	Bade, et, al. /2021/Infection and Drug Resistance Journal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Pusat pengobatan tertentu di Ethiopia. 2. Populasi: seluruh pasien yang dirawat dari Januari 2013 hingga Juli 2019 3. Sampel:200 pasien 	<i>Observasional analitik</i>	Jenis Kelamin, riwayat konversi kultur, kegagalan pengobatan, riwayat penyakit sebelumnya, BMI	Sebagian besar 108 (54%) adalah laki-laki. Mayoritas, 159 (79,5%) pasien memiliki waktu konversi kultur <2bulan, sementara 15 (7,5%) memiliki konversi kultur tertunda (>120 hari). (OR= 16.215), setelah kegagalan pengobatan (OR=12.161), riwayat penyakit sebelumnya Pengobatan TB (OR=4.007) dan BMI rendah (OR=1.257)

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
7	<i>Analysis Of Individual Risk Factors for Tuberculosis Multidrug Resistant (MDR-TB) in South Sumatera Province</i>	(Nurdin, 2020)/ Journal Of Community Health	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi : Provinsi Sumatera 2. Populasi : Semua penderita TB dewasa di Sumatera Selatan yang telah diobati 2 bulan tanpa suspek MDR-TB tahun 2014-2016. 3. Sampel : Kasus sampel 82 dan kontrol sebanyak 247 responden dengan teknik purposive sampling 	<i>Mix methods (Kuantitatif-Kualitatif) desain case-control</i>	Riwayat pengobatan TB, hasil pengobatan TB, kebiasaan merokok, status gizi, kepatuhan menelan obat, pengetahuan PMO, dukungan keluarga dan akses ke fasyankes	Faktor risiko yang meningkatkan kejadian MDR-TB adalah pasien yang tidak patuh menelan obat, tingkat pendidikan, riwayat pengobatan sebelumnya, putus berobat, gagal pengobatan, penyakit komorbid, akses yang sulit ke fasyankes
8	<i>Factors associated with multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) in Bhutan</i>	(Tenzin et al., 2020)/Plos One	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: di Bhutan 2. Populasi: Penderita TB dan MDR 3. Sampel: 75 kaus TB-Mdr dan 118 kontrol 	<i>Case control study</i>	Usia, jenis kelamin, frekuensi tidur, penggunaan angkutan umum, riwayat pengobatan TB sebelumnya,	Usia rata-rata peserta adalah 32,4 dan 33,7 tahun di antara kasus dan kontrol. Dalam analisis multivariat, kemungkinan memiliki MDR-TB lebih tinggi di antara

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
					jumlah kamar tidur	mereka yang tidur kurang dari 9 jam sehari (OR=2,77), sering bepergian dengan angkutan umum (OR=2,96) dan memiliki pengobatan TB sebelumnya (OR=5,90).
9	<i>Prevalence and risk factors of depression in patients with drug resistant tuberculosis in Nepal</i>	(Shrestha et al., 2020)/Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Disease	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Nepal 2. Populasi: semua 11 pusat pengobatan TB DR terprogram yang berfungsi di seluruh Nepal 3. Sampel: 129 pasien berusia 16 tahun yang menerima pengobatan untuk TB DR 	<i>Cross sectional study</i>	Usia, lokasi pusat pengobatan, durasi pengobatan dan durasi penyakit, depresi	Usia, lokasi pusat pengobatan, durasi pengobatan TB DR, dan durasi penyakit >0,25. Terdapat hubungan antara depresi dengan durasi penyakit (OR=15).

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
10	<i>Evaluation of Rapid diagnostic tests and assessment of risk factors in drug resistant pulmonary tuberculosis</i>	(Kumar et al., 2020)/ Journal Of Family Medicine and Primary Care	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Departemen Kedokteran New Delh 2. Populasi: 229 tersangka TB yang resistan terhadap berbagai obat yang BTA sputumnya positif 3. Sampel: Subyek yang berusia lebih dari 12 tahun dan memenuhi kriteria suspek MDR-TB sebanyak 193 sampel 	Cross sectional study	Kegagalan terapi antituberkular, kontak dengan TB yang resistan, dan penyakit diseminasi	Kegagalan terapi antituberkular, kontak dengan TB yang resistan, dan penyakit diseminasi faktor risiko yang ditemukan untuk pengembangan tb resisten terhadap obat dengan signifikansi statistik yang tinggi (nilai P <0,05) berhubungan dengan MDR-TB
11	<i>Factors associated with tuberculosis and multidrug resistant tuberculosis in patients</i>	(Soares et al., 2020)/ Journal Bras Pneumol	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: RS Julia Kubitscheck 2. Populasi: pasien yang dirawat di Rumah Sakit Júlia Kubitschek, yang terletak di kota Belo Horizonte, Brasil, 	Cohort study	Sosiodemografi, perilaku klinisi, variabel radiologi	alkoholisme, penyakit penyerta, kavitas paru, dan pola radiologi yang menunjukkan tuberculosis merupakan faktor yang berhubungan

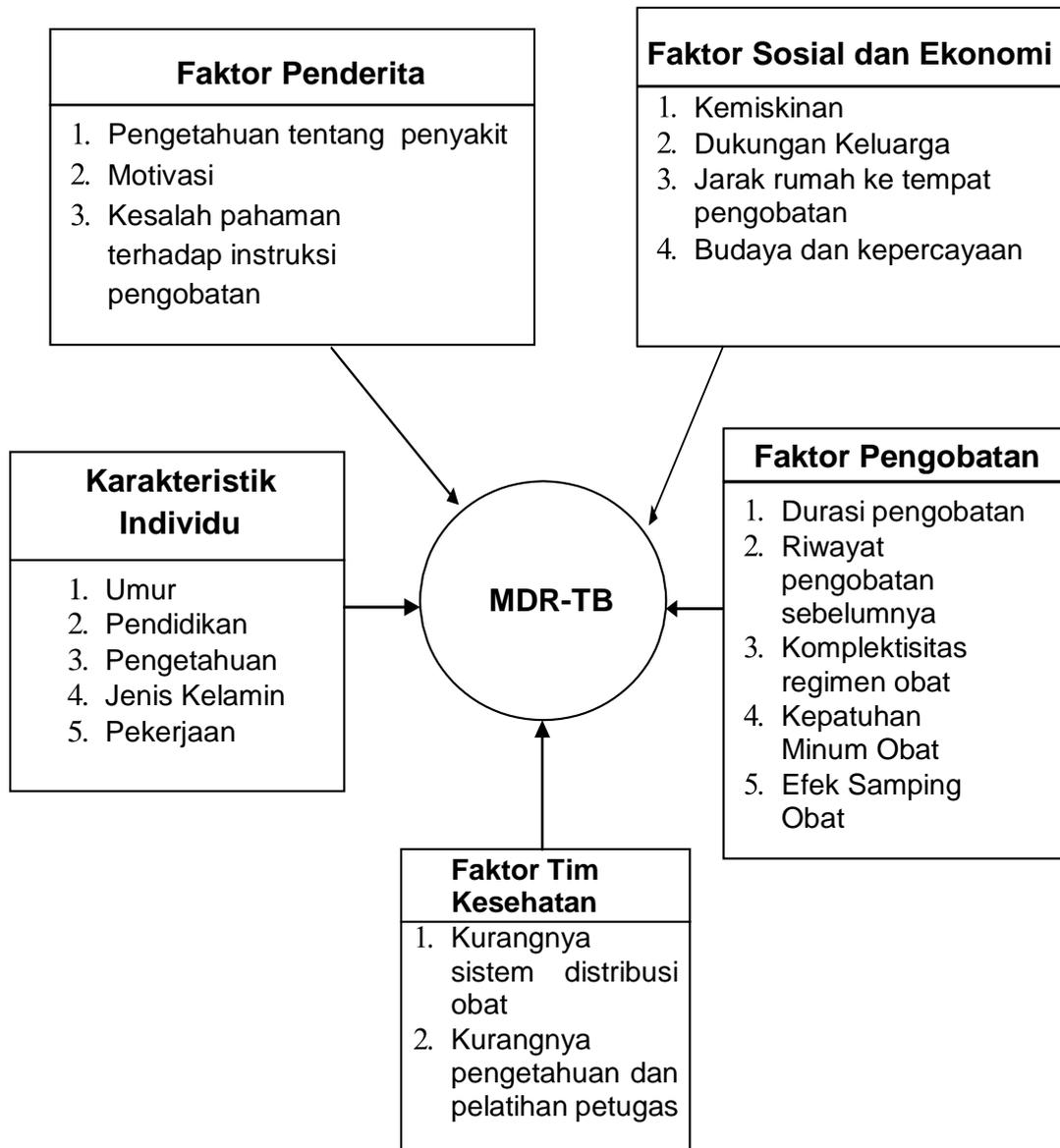
No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
	<i>treated at a tertiary referral hospitas in the state Minas Gerais, Brazil</i>		antara Oktober 2012 dan Oktober 2014. Sampel: sebanyak 3500 orang			
12	<i>Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB): Incidence Rate in Palembang City South Sumatra, Indonesia</i>	(Tjekyan et al., 2018)/Jurnal Biotek Medisiana Indonesia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Kota Palembang 2. Populasi: semua pasien yang memeriksakan TB di laboratorium tahun 2017 3. Sampel: 1403 sampel 	<i>Cros sectional study</i>	Jenis kelamin dan usia	Kejadian MDR-TB tertinggi pada proporsi laki-laki dan perempuan setara dan kelompok usia 36-55 tahun

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
13	<i>Risk factors for extensive drug resistanc in multidrug resistant tuberculosis</i>	(Guglielmetti et al., 2018)/Internasional Journal Tuberculosis Lung	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi : China 2. Populasi : seluruh pasien yang memulai pengobatan TB-MDR dari 1 Januari hingga 31 Desember 2016 3. Sampel : 198 sampel (66 kasus dan 132 control) 	<i>Cross sectional</i>	Ko-infeksi HIV, ketidakpatuhan, tingkat pendidikan	Terdapat hubungan antara faktor risiko ko-infeksi HIV (OR: 1,9), ketidakpatuhan terhadap pengobatan MDR-TB (OR: 1,92), dan tidak memiliki pendidikan (OR: 3,61) dengan kejadian MDR-TB
14	Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya Multi Drug Resistance Tuberculosis (MDR-TB)	(Aristiana & Wartono, 2018)/Jurnal Biomedika dan Kesehatan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Puskesmas Kramat Jati 2. Populasi: seluruh Pasien TB yang berobat di Puskesmas Kramat Jati, Kecamatan Makassar, Kecamatan Pasar Rebo dan Kecamatan Ciracas 3. Sampel: 88 pasien 	<i>Cros sectional study</i>	Motivasi penderita, kepatuhan berobat, konsumsi alkohol, kebiasaan merokok dan status gizi	Motivasi penderita (OR=47,5 p=0,000), kepatuhan berobat (OR=10,7 p=0,000), konsumsi alkohol (OR=9,0 p=0,000), kebiasaan merokok (OR=7,6 p=0,000) dan status gizi (OR= 3,7 p=0,005).

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/ Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel Yang diteliti	Kesimpulan
						Memiliki hubungan yang bermakna dengan MDR-TB
15	<i>Risk factors associated with multidrug resistant tuberculosis in Espirito Santo, Brazil</i>	(Fregona et al., 2017)/2017/ Revista de Saude Publica Journal	1. Lokasi : Espirito Santo, Brazil 2. Populasi : Kasus tuberculosis yang dilaporkan tahun 2002 dan 2012 Sampel : sebanyak 1.669 orang	<i>Cross sectional</i>	Riwayat pengobatan sebelumnya, perilaku merokok, dan kultur positif	Faktor risiko terkait MDR-TB yaitu riwayat pengobatan sebelumnya dengan OR:7,72, perilaku merokok dengan OR: 3,93,kultur positif Mycobacterium tuberculosis dengan OR: 3,22

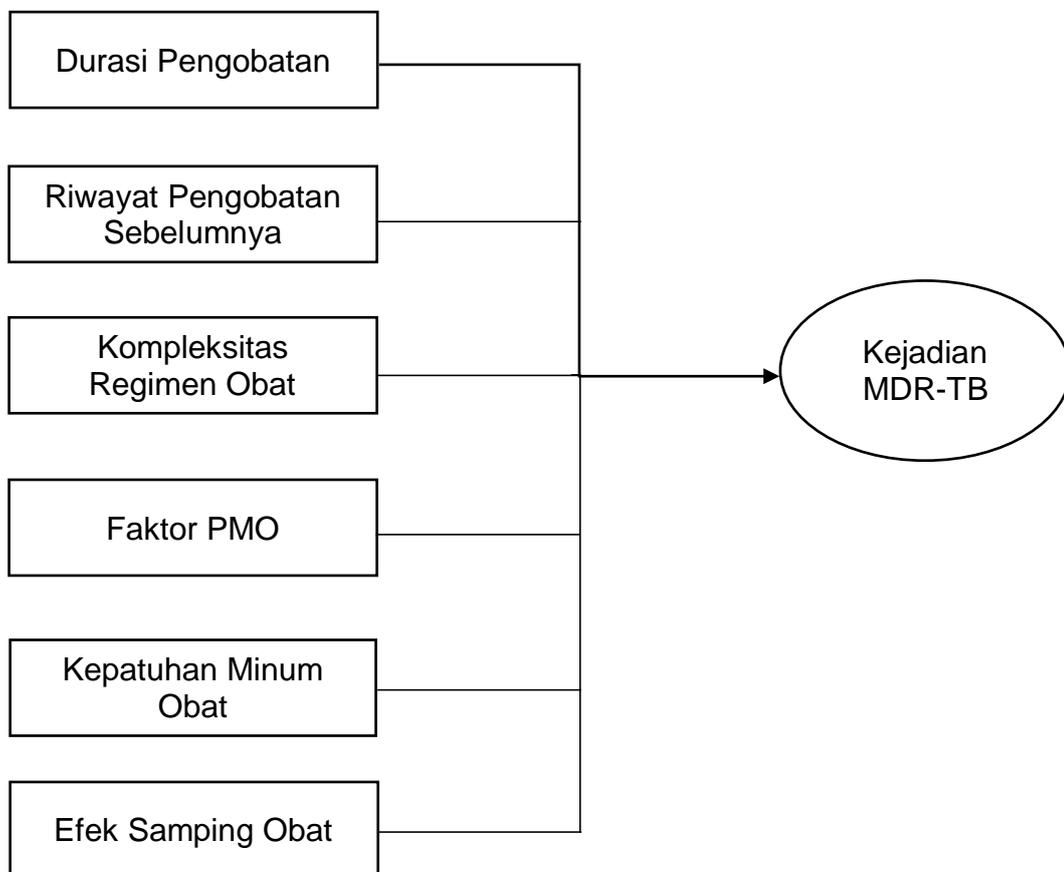
D. Kerangka Teori

Adapun kerangka teori dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar berikut ini:

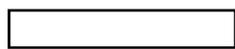


**Gambar 1. Skema Kerangka Teori
Modifikasi Teori WHO (2003) dan Kemenkes RI (2013)**

E. Kerangka Konsep



Keterangan :



= Independen



= Dependen



= Arah Hubungan

Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

F. Hipotesis Penelitian

1. Durasi pengobatan merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar
2. Riwayat pengobatan sebelumnya merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar
3. Kompleksitas regimen obat merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar
4. Faktor Pengawas Minum Obat (PMO) merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar
5. Kepatuhan minum obat merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug* MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar
6. Efek samping obat merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB di RSUD Labuang Baji Kota Makassar

G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Tabel 8.
Tabel Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala
1	Penderita <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB)	Penderita yang terdiagnosis <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB) yang dibuktikan dengan rekam medik pada saat pengobatan	Rekam medis, Kuesioner dan wawancara	Penderita MDR-TB dinyatakan dengan : 1. Kasus : Jika penderita terdiagnosis MDR-TB. 2. Kontrol: Jika tidak terdiagnosis MDR-TB	Nominal
2	Durasi Pengobatan	Rentang waktu pengobatan yang dijalani penderita dan dihitung mulai saat penderita mendapatkan OAT	Rekam medis dan wawancara	1. Risiko tinggi, jika penderita menjalani pengobatan > 6 bulan 2. Risiko rendah, jika penderita menjalani pengobatan ≤ 6 bulan	Nominal
3	Riwayat Pengobatan Sebelumnya	Riwayat pengobatan penderita berdasarkan riwayat minum OAT	Rekam medis dan wawancara	1. Risiko tinggi, jika penderita mengalami gagal pengobatan dan kasus drop out 2. Risiko rendah, jika penderita lalai pengobatan	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala
4	Kompleksitas Regimen Obat	Banyaknya obat yang harus diminum penderita selama menjalani pengobatan.	Rekam medis, Kuesioner dan wawancara	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risiko tinggi, jika penderita mengkonsumsi obat selain OAT dan merasakan efek atau ke 2. Risiko rendah, jika penderita tidak mengkonsumsi obat selain OAT 	Nominal
5	Peran Pengawas Minum Obat (PMO)	Peran seseorang yang diberikan tugas dalam mendampingi dan mengingatkan penderita dalam menjalani pengobatan MDR-TB.	Kuesioner dan wawancara	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risiko tinggi, jika jawaban responden memperoleh skor < median (15) 2. Risiko rendah, jika jawaban responden memperoleh skor ≥ median (15) 	Nominal
6	Kepatuhan Minum Obat	Perilaku pasien dalam mengkonsumsi OAT yang dilanjutkan petugas kesehatan sesuai dengan prosedur pengobatan	Kuesioner dan wawancara	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risiko tinggi, jika skor jawaban kuesioner responden < median 2. Risiko rendah, jika skor jawaban kuesioner responden ≥ median 	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala
7	Efek Samping Obat	Efek yang dikehendaki penderita yang dapat membahayakan ataupun merugikan penderita akibat mengkonsumsi OAT	Kuesioner dan wawancara	<ol style="list-style-type: none">1. Risiko tinggi, jika merasakan efek samping obat kategori berat2. Risiko rendah, jika merasakan efek samping obat kategori ringan	Nominal