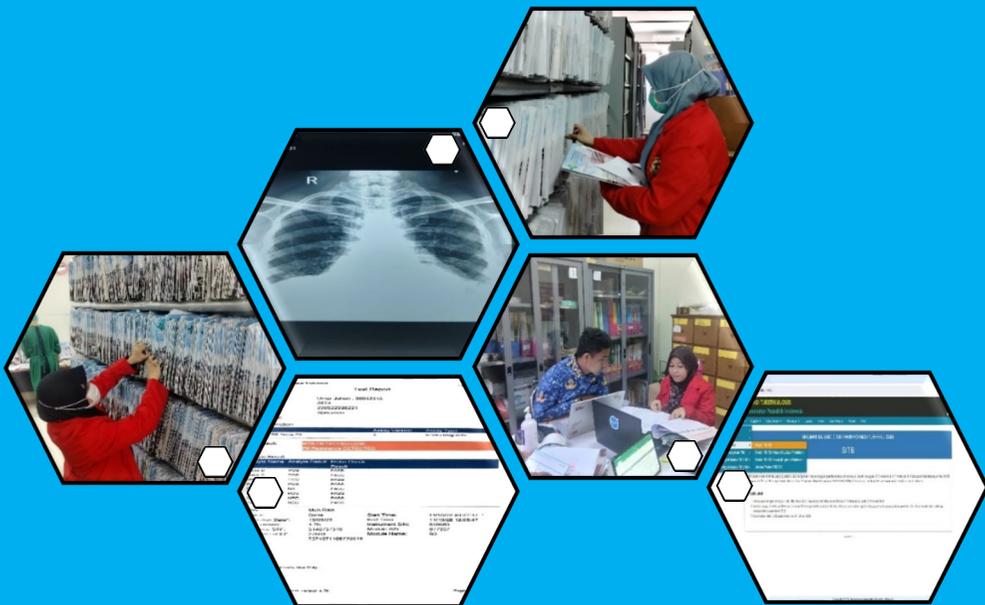


**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MULTIDRUG RESISTANT
TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI BALAI BESAR KESEHATAN
PARU MASYARAKAT (BKPM) KOTA MAKASSAR**

**ANALYSIS OF RISK FACTORS MULTIDRUG RESISTANT
TUBERCULOSIS (MDR-TB) IN BALAI BESAR
KESEHATAN PARU MASYARAKAT
(BKPM) MAKASSAR CITY**



SITI LATIFAH BURHAN

K012221043

**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024



ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS* (MDR-TB) DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT (BBKPM) KOTA MAKASSAR

SITI LATIFAH BURHAN

K012221043



**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**ANALYSIS OF RISK FACTORS *MULTIDRUG RESISTANT*
TUBERCULOSIS (MDR-TB) IN BALAI BESAR
KESEHATAN PARU MASYARAKAT
(BBKPM) MAKASSAR CITY**

**SITI LATIFAH BURHAN
K012221043**



**S2 PUBLIC HEALTH STUDY PROGRAM
PUBLIC HEALTH FACULTY
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR, INDONESIA
2024**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN *MULTIDRUG RESISTANT*
TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI BALAI BESAR KESEHATAN
PARU MASYARAKAT (BBKPM) KOTA MAKASSAR**

Tesis

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat

Disusun dan diajukan oleh

**SITI LATIFAH BURHAN
K012221043**

kepada

**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS
ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN *MULTIDRUG RESISTANT*
***TUBERCULOSIS* (MDR-TB) DI BALAI BESAR KESEHATAN**
PARU MASYARAKAT (BBKPM) KOTA MAKASSAR

SITI LATIFAH BURHAN
K012221043

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal 17 bulan Mei tahun Dua Ribu Dua Puluh Empat dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

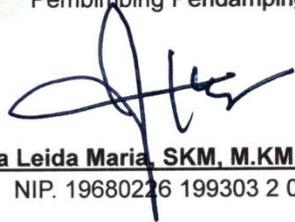
Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Departemen Epidemiologi
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Dr. Wahiduddin, SKM., M.Kes
NIP. 19760407 200501 1 004


Dr. Ida Leida Maria, SKM, M.KM, M.Sc.PH
NIP. 19680226 199303 2 003

Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat,

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Hasanuddin,


Prof. Dr. Ridwan A, SKM., M.Kes., M.Sc.PH
NIP. 19671227 199212 1 001


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

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyampaikan bahwa, tesis berjudul "Analisis Faktor Risiko Kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Kota Makassar" merupakan karya saya yang dibimbing oleh tim pembimbing Dr. Wahiduddin, SKM., M.Kes dan Dr. Ida Leida Maria, SKM., MKM., M.Sc.PH. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di Jurnal International Journal of Public Health Science (IJPHS) sebagai artikel dengan judul "Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) Risk Factors in Makassar, Indonesia". Jika suatu saat nanti terbukti bahwa sebagian atau seluruh isi tesis ini berasal dari karya oleh orang lain, saya bersedia menerima konsekuensi dari tindakan tersebut sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Dengan ini, saya menyerahkan hak cipta tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, Mei 2024

Yang menyerahkan



Siti Latifah Burhan

K012221043

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian yang saya lakukan dapat terlaksana dengan sukses dan tesis ini dapat dirampungkan atas bimbingan, diskusi dan arahan Dr. Wahiduddin, SKM., M.Kes, selaku Pembimbing Utama dan Dr. Ida Leida Maria, SKM., MKM., M.Sc.PH, sebagai Pembimbing Pendamping, dan kepada Tim penguji Prof. Dr. dr. M. Nadjib Bustan, MPH., dan Prof. Dr. Lalu Muhammad Saleh, SKM., M.Kes., serta Dr. Balqis, SKM., M.Kes., M.Sc.PH. Saya mengucapkan berlimpah terimakasih kepada mereka. Penghargaan yang tinggi juga saya ucapkan berlimpah terimakasih kepada Kepala BBKPM Kota Makassar dan penanggungjawab MDR-TB serta Yayasan Peduli TB (Yamali TB) Sul-Sel yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian yang saya lakukan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Kota Makassar.

Ucapan terimakasih juga saya ucapkan kepada pimpinan Universitas Hasanuddin dan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memfasilitasi saya menempuh program magister serta para dosen dan rekan-rekan seangkatan.

Akhirnya, kepada orang tua tercinta, saya mengucapkan limpah terimakasih dan sembah sujud atas doa, pengorbanan dan motivasi mereka selama saya menempuh pendidikan. Penghargaan yang besar juga saya sampaikan kepada saudara dan keluarga serta sahabat atas dukungan dan motivasi yang tak ternilai.

Penulis,

Siti Latifah Burhan

ABSTRAK

Siti Latifah Burhan. **ANALISIS FAKTOR RISIKO KEJADIAN MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT (BBKPM) KOTA MAKASSAR** (dibimbing oleh Wahiduddin dan Ida Leida Maria)

Latar Belakang. Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang menyebabkan angka kesakitan dan mortalitas yang tinggi di Indonesia. Indonesia menempati urutan ke lima di antara 30 negara dengan beban MDR-TB terberat di dunia. Pada tahun 2020, estimasi insiden kasus MDR-TB sebesar 24.000 kasus (8,8 per 100.000 penduduk) mengalami peningkatan pada tahun 2021 menjadi 28.000 kasus (10 per 100.000 penduduk). **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya pengaruh faktor risiko kejadian MDR-TB. **Metode.** Penelitian ini menggunakan desain studi kasus-kontrol dan dilaksanakan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Kota Makassar. Sampel sebanyak 132 orang yang terdiri dari 66 kasus dan 66 kontrol. Analisis data menggunakan program STATA versi 14 dengan uji Odds Ratio dan regresi logistik. **Hasil.** Analisis regresi logistik menunjukkan bahwa faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian MDR-TB adalah riwayat pengobatan sebelumnya (OR=8,46, CI 95%: 3,278-21,858), dahak BTA (OR=6,40, CI 95%: 2,525-16,260), dan efek samping obat (OR=3,45, CI 95%: 1,008-11,867). Riwayat pengobatan sebelumnya dengan kasus kambuh/putus berobat/gagal pengobatan, dahak BT A+, dan efek samping obat kategori berat memiliki kemungkinan 95,9% mengalami MDR-TB. **Kesimpulan.** Penelitian ini menemukan riwayat pengobatan sebelumnya, dahak BTA, efek samping obat merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB. Strategi DOTS yang efektif terutama dalam hal pengendalian efek samping obat, pengendalian dan pendampingan pasien yang sembuh. Petugas MDR-TB dan pendamping pasien Yamali-TB bekerja sama untuk mengendalikan dan mencegah MDR-TB.

Kata kunci: MDR-TB; riwayat pengobatan sebelumnya; Dahak BTA; Efek samping obat

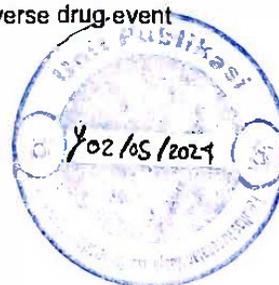


ABSTRACT

Siti Latifah Burhan. **ANALYSIS OF RISK FACTORS MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB) IN BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT (BBKPM) MAKASSAR CITY** (supervised by Wahiduddin and Ida Leida Maria)

Background. Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) is a significant public health concern in Indonesia, causes a level of pain and high mortality rates. Indonesia is ranked fifth out of thirty nations with the highest prevalence of MDR-TB. The projected incidence of MDR-TB was 24,000 cases (8,8 cases per 100,000 people) in 2020 and increased to 28,000 cases (10 cases per 100,000 people) in 2021. **Aim.** This research aims to quantify the impact of risk factors of MDR-TB. **Method.** A case-control study was conducted at Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) in Makassar City. A total of 132 respondents, 66 cases and 66 controls have participated in the study. Data was analyzed using the STATA version 14 tool, Odds Ratio and multiple logistic regression. **Result.** Multiple logistic regression analysis identified significant risk factors for the occurrence of MDR-TB include previous TB treatment (OR=8,46, 95% CI: 3,278-21,858), positive AFB sputum (OR=6,40, 95% CI: 2,525-16,260), and adverse drug event (OR=3,45, 95% CI: 1,008-11,867). The probability developing MDR-TB is 95,9% if there is previous TB treatment with cases of relapse/loss to follow up/failed treatment, positive AFB sputum and adverse drug event. **Conclusion.** This study concluded that previous TB treatment, AFB sputum and adverse drug event are risk factors of MDR-TB. An effective DOTS strategy, particularly in the management of adverse drug event, overseeing and supporting patients who have recovered from MDR-TB. The purpose of MDR-TB monitoring and mitigation is to MDR-TB healthcare professionals collaborate with patient supporter Yamali TB.

Keywords: MDR-TB, previous TB treatment, AFB sputum, adverse drug-event



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA	v
UCAPAN TERIMAKASIH	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Tinjauan Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)	5
1.6 Tabel Sintesa Penelitian.....	14
1.7 Kerangka Teori.....	22
1.8 Kerangka Konsep.....	23
1.9 Hipotesis Penelitian.....	23
1.10 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	24

BAB II METODE PENELITIAN.....	27
2.1 Jenis Penelitian	27
2.2 Tempat dan Waktu Penelitian	27
2.3 Populasi dan Sampel	27
2.4 Instrumen Penelitian	28
2.5 Tahap Penelitian	28
2.6 Pengumpulan Data	29
2.7 Pengolahan dan Analisis Data	29
2.8 Penyajian Data	31
2.9 Etika Penelitian	31
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	32
3.1 Hasil Penelitian	32
3.2 Pembahasan	37
3.3 Keterbatasan Penelitian	47
BAB IV PENUTUP.....	48
4.1 Kesimpulan	48
4.2 Saran.....	48
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Tabel Sintesa Faktor Risiko Kejadian <i>MDR-TB</i>	14
2. Distribusi Berdasarkan Karakteristik Responden di BBKPM Kota Makassar Tahun 2022.....	33
3. Distribusi Berdasarkan Variabel Penelitian Terhadap Kejadian MDR-TB di BBKPM	34
4. Besar Risiko Variabel Penelitian Terhadap Kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar Tahun 2022	35
5. Hasil Analisis Multivariat Faktor Risiko Kejadian MDR-TB.....	36
6. Hasil Akhir Analisis Multivariat Faktor Risiko Kejadian MDR-TB.....	36

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Kerangka Teori John Gordon La Richt dimodifikasi	22
2. Kerangka Konsep	23
3. Rancangan Penelitian <i>Case Control</i>	27

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Informed Consent	56
2. Instrumen Penelitian	57
3. Rekomendasi Persetujuan Etik Penelitian	63
4. Surat Permohonan Izin Penelitian.....	64
5. Hasil Pengolahan Data	65
6. Dokumentasi Penelitian	69
7. <i>Curriculum Vitae</i>	70

DAFTAR SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti atau Penjelasan
π	pi
<i>exp</i>	eksponen
α	alfa
β	beta
AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
aOR	<i>Adjusted Odds Ratio</i>
ATM	<i>AIDS, TB and Malaria</i>
BBKPM	Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat
BCG	<i>Bacillus Calmette-Guérin</i>
Bdq	Bedaquiline
BTA	Bakteri Tahan Asam
Cfz	Clofazimin
Coef	Koefisien
Cons	Konstanta
COVID-19	<i>Corona Virus Disease 2019</i>
Cs	Sikloserin
Dlm	Delamanid
DM	Diabetes Melitus
E	Etambutol
ESO	Efek Samping Obat
Eto	Etionamid
GF	<i>Global Fund</i>
H	Isoniazid
HbA1c	Hemoglobin glikosilat atau Hemoglobin A1c
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HT	Hipertensi
IK	Investigasi Kasus
IMT	Indeks Massa Tubuh
INH	Isoniazid
Kemenkes	Kementerian Kesehatan
KTD	Kejadian Tidak Diharapkan
Lfz	Levofloxacin
LJ	<i>Lowenstein Jensen</i>
LL	<i>Lower Limit</i>
LPA	Line Probe Assay
LTFU	<i>Loss To Follow Up</i>
Lzd	Linezolid
M.	<i>Mycobacterium</i>
MDR	<i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i>
MGIT	<i>Mycobacteria Growth Indicator Tube</i>
Mtb	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NADPH	<i>Nicotinamide Adenosine Dinucleotide Phosphate</i>
OAD	Obat Antidiabetik
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
OR	<i>Odds Ratio</i>
P	Probabilitas
PS	<i>Patient Supporter</i>
P Value	Nilai P/Nilai Probabilitas
PAS	<i>Para-aminosalicylic acid</i>

PMO	Pengawas Menelan Obat
PPOK	Penyakit Paru Obstruktif Kronis
RI	Republik Indonesia
Rif	Rifampicin
ROC	<i>Relative Operating Characteristics</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RR	<i>Rifampicin Resistant</i>
SDP	<i>Standardized Drug Susceptibility Test Packages</i>
SITB	Sistem Informasi Tuberkulosis
STATA	<i>Statistical Software For Data Science</i>
TAT	<i>Turn Around Time</i>
TCM	Tes Cepat Molekuler
UL	<i>Upper Limit</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
Z	Pirazinamid

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan menyebabkan tingkat kesakitan, kecacatan, dan kematian yang tinggi, sehingga sangat perlu dilakukan sebagai upaya untuk mencegah dan mengendalikan penyakit TB. Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan dan termasuk dalam salah satu tujuan *Sustainable Development Goals* (SDGs).

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Patogen ini ditularkan melalui udara oleh penderita tuberkulosis. Bakteri tuberkulosis biasanya menyerang paru-paru, namun bisa juga menyerang bagian tubuh lain (*ekstrapulmonal*). Sekitar 25% populasi global menderita *Mycobacterium tuberculosis*, 89% kasus tuberkulosis terjadi pada orang dewasa dan 11% sisanya terjadi pada anak-anak (Kemenkes RI, 2022).

Tuberkulosis (TB) menempati urutan kedua penyakit menular paling mematikan setelah Covid-19 dan peringkat ke tiga belas secara global sebagai penyebab utama kematian (WHO, 2022). Jumlah kematian akibat TB secara global pada tahun 2021 sebesar 1,6 juta, hal ini mengalami peningkatan jika dibandingkan tahun 2020 yaitu sebesar 1,3 juta. Dari 1,6 juta kematian akibat TB, 187.000 orang diantaranya mati akibat TB dan HIV (WHO, 2022). Angka kematian akibat TB di Indonesia mencapai 150.000 kasus, naik 60% dari tahun 2020 sebanyak 93.000 kasus kematian akibat TB. Tingkat kematian TB pada tahun 2021 meningkat sebesar 55 per 100.000 penduduk jika dibandingkan angka kematian TB tahun 2020 yaitu sebesar 34 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2022). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan bahwa jumlah penderita TB per kabupaten/kota pada tahun 2020 sebanyak 18.863 kasus (Dinkes Sul-Sel, 2022). Angka insidensi TB tertinggi di Provinsi Sulawesi Selatan berada pada kota Makassar yang mempunyai penderita TB terbanyak sebesar 5.421 penderita sedangkan Kabupaten Selayar mempunyai penderita TB terkecil yaitu sebanyak 220 orang (Dinkes Sul-Sel, 2022). Beban penyakit tuberculosi semakin bertambah seiring meningkatnya penemuan kasus *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB).

Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) masih menjadi ancaman dalam pengendalian TB dan menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat utama pada banyak negara di dunia. *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan suatu strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama yaitu Rifampicin (Rif) dan Isoniazid (INH) yang sangat efektif membunuh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. MDR-TB menjadi tantangan baru dalam program pengendalian TB karena penegakan diagnosa yang sulit, tingginya angka kegagalan terapi dan kematian (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan data WHO, Pada tahun 2015-2020 perkiraan kasus *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) secara global relatif stabil. Pada tahun 2021 proporsi kasus *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) diperkirakan 3,6% (450.000 kasus). Angka ini meningkat jika dibandingkan pada tahun 2020 terdapat 3,1% (437.000 kasus). Hal tersebut diperkirakan berkaitan dengan pandemi COVID-19 yang menyebabkan hambatan pada deteksi dini tuberkulosis (WHO, 2022).

Pada tahun 2021, secara global estimasi proporsi penderita MDR-TB sebesar 3,6%. Dari 3,6% penderita MDR-TB tersebut adalah kasus baru dan 18% merupakan penderita TB yang telah memiliki riwayat pengobatan sebelumnya. Berdasarkan wilayah Asia Tenggara, pada tahun 2020 kasus MDR-TB sebanyak 164.000 kasus sedangkan pada tahun 2021 mengalami peningkatan yaitu sebanyak 172.000 kasus (WHO, 2022).

Tiga negara dengan jumlah kasus MDR-TB terbesar (42% kasus) secara global pada tahun 2021 yaitu India (26%), Federasi Rusia (8,5%) dan Pakistan (7,9%) (WHO, 2022). Terdapat 10 negara yang menyumbang sekitar 70% dari perkiraan kasus MDR-TB secara global pada tahun 2021 diantaranya negara Cina, Republik Demokratik Kongo, India, Indonesia, Nigeria, Pakistan, Filipina, Federasi Rusia, Afrika Selatan dan Vietnam (WHO, 2022).

Pada tahun 2021, Indonesia menempati urutan ke lima di antara 30 negara dengan beban MDR-TB terberat di dunia. Pada tahun 2020, estimasi kasus MDR-TB sebesar 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati dengan total perkiraan insiden kasus MDR-TB sebesar 24.000 kasus (8,8 per 100.000 penduduk) (Kemenkes RI, 2020) sedangkan pada tahun 2021 kasus MDR-TB mengalami peningkatan sebesar 28.000 kasus (10 per 100.000 penduduk) yang berkaitan dengan dampak pandemi COVID-19 terhadap deteksi tuberkulosis (WHO, 2022).

Kasus MDR-TB di Provinsi Sulawesi Selatan mengalami peningkatan setiap tahunnya. Berdasarkan data Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan, pada tahun 2021 terdapat 391 kasus baru MDR-TB dan meningkat pada tahun 2022 menjadi 492 kasus. Proporsi kasus MDR-TB di Makassar sebesar 42,5%, menempati urutan pertama dari seluruh kota/kabupaten yang ada di Provinsi Sulawesi Selatan sedangkan Kabupaten Tana Toraja memiliki proporsi terkecil yaitu 0,2% diantara kota/kabupaten di Provinsi Sulawesi Selatan (Dinkes Sul-Sel, 2023).

Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) merupakan rumah sakit rujukan MDR-TB di Sulawesi Selatan. Berdasarkan data dari Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) BBKPM tercatat penderita MDR-TB mengalami peningkatan setiap tahunnya. Pada tahun 2020 terdapat 25 kasus kemudian meningkat di tahun 2021 sebanyak 51 kasus dan pada tahun 2022 meningkat menjadi 67 kasus (BBKPM, 2023).

Identifikasi faktor risiko sangat penting sebagai landasan untuk pengembangan program strategi pencegahan dan pengendalian penyakit. Menurut Tenzin et al. (2020) terdapat 5 (lima) faktor resistensi obat pada pasien MDR-TB yaitu faktor sosiodemografi, faktor gaya hidup, faktor kesehatan, faktor lingkungan dan faktor pengetahuan dan stigma. Faktor sosiodemografi meliputi usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat pendidikan, status pekerjaan, riwayat

penghasilan keluarga. Faktor gaya hidup meliputi riwayat merokok, jumlah batang rokok/hari, konsumsi alkohol, durasi tidur, riwayat perjalanan dan jenis transportasi yang digunakan. Faktor kesehatan meliputi riwayat pengobatan TB sebelumnya, efek samping obat, riwayat kontak kasus TB, status vaksin BCG, dan akses ke pelayanan kesehatan. Faktor lingkungan meliputi riwayat area tempat tinggal, frekuensi melintasi perbatasan, lingkungan perumahan, tipe rumah, jumlah kamar, frekuensi mengunjungi daerah ramai.

Penelitian yang dilakukan Tenzin et al. (2020) di Bhutan menunjukkan bahwa MDR-TB secara signifikan berhubungan dengan responden yang tidur kurang dari 9 jam sehari, sering bepergian dengan transportasi umum dan pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya, jumlah kamar lebih dari dua kamar juga dikaitkan dengan MDR-TB. Namun, faktor terkait manifestasi klinis tidak dilakukan dalam penelitian tersebut sehingga faktor-faktor klinis penting dilakukan untuk mendapatkan pemahaman yang lebih dalam terkait faktor-faktor yang mempengaruhi MDR-TB.

Studi yang dilakukan Elduma et al. (2019) di Sudan menyebutkan bahwa pasien yang memiliki riwayat kontak dengan pasien MDR-TB mempunyai peluang 5 kali lebih besar mengalami MDR-TB dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien MDR-TB. Hasil penelitian yang dilakukan Saifullah et al. (2021) di Pakistan bahwa kavitas pada pemeriksaan *x-ray* merupakan faktor risiko untuk MDR-TB. Pasien yang memiliki kavitas paru berisiko 30 kali lebih besar mengalami MDR-TB dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki kavitas paru pada pemeriksaan *x-ray*. Penelitian Baya et al. (2019) di Mali menunjukkan Dahak BTA 3+ juga berpengaruh terhadap kejadian MDR-TB. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak BTA 3+ memiliki peluang 2 kali lebih berisiko terhadap kejadian MDR-TB. Menurut Tenzin et al. (2020) pasien yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya mempunyai peluang 5 kali lebih berisiko mengalami MDR-TB dibanding dengan pasien yang tidak memiliki riwayat pengobatan sebelumnya. Penelitian yang dilakukan Remora Situmorang (2023) dan Beda Ama et al. (2020) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara efek samping obat dengan kejadian MDR-TB. Responden yang menyatakan efek obat anti TB “menggangu”, berpeluang 7 kali lebih besar untuk terjadinya MDR-TB dibanding responden yang efek obat anti TB tidak menggangu.

Penderita MDR-TB yang memiliki komorbid DM mempunyai peluang 3 kali lebih besar mengalami MDR-TB dibandingkan dengan penderita MDR-TB tanpa komorbid (Nurdin, 2020). Penelitian Saputra et al. (2022) menyebutkan bahwa terdapat hubungan status gizi dengan kejadian MDR-TB. Responden dengan status gizi tidak normal memiliki peluang 3 kali lebih besar untuk mengalami MDR-TB dibanding responden dengan status gizi normal. Penelitian yang dilakukan Beda Ama et al. (2020) di Indonesia yang juga meneliti pengaruh faktor klinis dan kepatuhan minum obat yang dilakukan di wilayah Kerja Puskesmas menunjukkan bahwa riwayat pengobatan TB, Efek OAT, dan kepatuhan minum obat berpengaruh terhadap kejadian MDR-TB sedangkan status gizi dan komorbid DM tidak berpengaruh terhadap kejadian MDR-TB.

Penelitian tentang faktor risiko MDR-TB telah banyak dilakukan. Pada tingkat masyarakat, upaya diarahkan untuk mengintensifkan promosi kesehatan yang inovatif dan inklusif yang diarahkan pada perubahan perilaku gaya hidup masyarakat. Namun, penelitian faktor klinis masih perlu untuk ditelusuri lebih lanjut. Pada sistem kesehatan, identifikasi faktor klinis dapat memungkinkan orang-orang yang berisiko tinggi untuk diidentifikasi secara dini dan tepat sasaran dengan perawatan yang dibutuhkan dengan pelayanan kesehatan yang baik. Akhirnya, tidak hanya pengobatan yang memadai, pencegahan berdasarkan faktor risiko klinis dan penguatan sistem kesehatan secara menyeluruh akan mengurangi jumlah infeksi MDR-TB. Hal-hal tersebut akan memastikan kesinambungan dan efektivitas intervensi kesehatan masyarakat yang ditujukan untuk menanggulangi MDR-TB.

Berdasarkan uraian tersebut, kejadian MDR-TB masih sangat tinggi, perlu dilakukan upaya mengontrol faktor risiko kejadian MDR-TB untuk menekan dan mencegah kejadian MDR-TB. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti faktor-faktor yang berisiko meningkatkan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Kota Makassar?

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah “Berapa besar pengaruh faktor dahak BTA, kavitas paru, riwayat pengobatan sebelumnya, efek samping obat, faktor komorbiditas dan status gizi terhadap kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Kota Makassar?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui besarnya pengaruh faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Kota Makassar Tahun 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui besarnya pengaruh dahak BTA sebagai faktor risiko kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.
- b. Untuk mengetahui besarnya pengaruh kavitas paru sebagai faktor risiko kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.
- c. Untuk mengetahui besarnya pengaruh riwayat pengobatan sebelumnya sebagai faktor risiko kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.
- d. Untuk mengetahui besarnya pengaruh efek samping obat sebagai faktor risiko kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.
- e. Untuk mengetahui besarnya pengaruh faktor komorbiditas (Hipertensi dan/atau Diabetes Melitus) sebagai faktor risiko kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.
- f. Untuk mengetahui besarnya pengaruh status gizi sebagai faktor risiko kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.

- g. Untuk mengetahui faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.
- h. Untuk mengetahui probabilitas faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian MDR-TB di BBKPM Kota Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Institusi

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi dan bahan masukan bagi instansi kesehatan dalam menentukan kebijakan dalam rangka peningkatan kesehatan dan pencegahan *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB).

1.4.2 Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian ini dapat menambah studi kepustakaan terkait faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB).

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi salah satu sumber informasi bagi masyarakat terkait pentingnya pencegahan *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB).

1.5 Tinjauan Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)

1.5.1 Pengertian MDR-TB

MDR-TB adalah resistansi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) tertentu, terutama isoniazid dan rifampisin. Resistansi ini dapat terjadi dengan atau tanpa resistansi terhadap pengobatan anti tuberkulosis lain yang umum digunakan, seperti HR, HRE atau HRES. Resistansi Mtb disebabkan oleh perubahan spontan yang terjadi pada kromosom. Prevalensi varian Mtb yang resistan terhadap obat pada pasien yang belum pernah menggunakan pengobatan sangat sedikit. Pengobatan tuberkulosis (TB) secara selektif menghambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), sehingga membunuh strain Mtb yang sensitif. Namun populasi bakteri Mtb yang bermutasi dapat berkembang biak dan mengembangkan resistansi terhadap obat yang digunakan dalam pengobatan, yang dikenal dengan istilah resistansi terhadap OAT (Kemenkes RI, 2020).

Resistansi pasien baru mengacu pada resistansi terhadap OAT pada individu yang sebelumnya belum pernah menjalani pengobatan TB atau baru menjalani OAT kurang dari satu bulan. Orang tersebut tertular TB dari orang yang membawa jenis bakteri yang resistan terhadap obat. Resistansi pada pasien yang telah berobat merupakan resistansi pada pasien yang telah menjalani terapi TB lebih dari satu bulan diantaranya pasien kambuh, pasien yang mengalami gagal pengobatan atau pasien yang kembali setelah putus berobat. Pasien tersebut bisa mendapatkan bakteri resistan selama

pengobatan atau tertular/terinfeksi primer oleh individu yang membawa bakteri tuberkulosis yang resistan terhadap obat (Kemenkes RI, 2020).

1.5.2 Epidemiologi MDR-TB

Berdasarkan data WHO, pada tahun 2015-2020 perkiraan kasus MDR-TB secara global relatif stabil. Pada tahun 2021 proporsi kasus diperkirakan 3,6% (450.000 kasus), angka ini meningkat jika dibandingkan pada tahun 2020 terdapat 3,1% (437.000 kasus). Hal tersebut diperkirakan berkaitan dengan pandemi COVID-19 yang menyebabkan hambatan pada deteksi dini tuberkulosis (WHO, 2022).

Pada tahun 2021, secara global estimasi proporsi penderita MDR-TB sebesar 3,6%. Dari 3,6% penderita MDR-TB tersebut adalah kasus baru dan 18% merupakan penderita TB yang telah memiliki riwayat pengobatan sebelumnya. Berdasarkan wilayah Asia Tenggara, pada tahun 2020 kasus MDR-TB sebanyak 164.000 kasus sedangkan pada tahun 2021 mengalami peningkatan yaitu sebanyak 172.000 kasus (WHO, 2022).

Tiga negara dengan jumlah kasus MDR-TB terbesar (42% kasus) secara global pada tahun 2021 yaitu India (26%), Federasi Rusia (8,5%) dan Pakistan (7,9%). Sedangkan lebih dari 50% kasus MDR-TB lainnya ditemukan di beberapa negara Federasi Rusia dan beberapa negara di Eropa Timur dan Asia Tengah (WHO, 2022). Terdapat 10 negara yang menyumbang sekitar 70% dari perkiraan kasus MDR-TB secara global pada tahun 2021 diantaranya negara Cina, Republik Demokratik Kongo, India, Indonesia, Nigeria, Pakistan, Filipina, Federasi Rusia, Afrika Selatan dan Vietnam (WHO, 2022).

Pada tahun 2021, Indonesia menempati urutan ke lima di antara 30 negara dengan beban MDR-TB terberat di dunia (WHO, 2022). Pada tahun 2020, estimasi kasus MDR-TB sebesar 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati dengan total perkiraan insiden kasus MDR-TB sebesar 24.000 kasus (8,8 per 100.000 penduduk) (Kemenkes RI, 2020) sedangkan pada tahun 2021 kasus MDR-TB mengalami peningkatan sebesar 28.000 kasus (10 per 100.000 penduduk) yang berkaitan dengan dampak pandemi COVID-19 terhadap deteksi tuberkulosis (WHO, 2022).

Kasus MDR-TB di Provinsi Sulawesi Selatan mengalami peningkatan setiap tahunnya. Berdasarkan data Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan, pada tahun 2021 terdapat 391 kasus baru MDR-TB dan meningkat pada tahun 2022 menjadi 492 kasus. Proporsi kasus MDR-TB di Makassar sebesar 42,5%, menempati urutan pertama dari seluruh kota/kabupaten yang ada di Provinsi Sulawesi Selatan sedangkan Kabupaten Tana Toraja memiliki proporsi terkecil yaitu 0,2% diantara kota/kabupaten di Provinsi Sulawesi Selatan. Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya mengontrol faktor risiko kejadian MDR-TB untuk menekan dan mencegah kejadian MDR-TB (Dinkes Sul-Sel, 2023).

MDR-TB didefinisikan sebagai strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin merupakan ancaman terhadap pengendalian TB secara global. Prevalensi MDR-TB di Mali, salah

satu negara bagian di Afrika yaitu sebesar 3,4% pada pasien TB baru dan 66,3% pada pasien TB yang pernah diobati sebelumnya. Penelitian yang dilakukan Baya et al. (2019) di Mali melihat faktor risiko klinis yang berhubungan dengan kejadian MDR-TB. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa usia ≤ 40 tahun, OR=2,56 (95%CI:1,44–4,55), dahak BTA 3+, OR=1,98 (95%CI: 1,13–3,48), dua rangkaian pengobatan TB sebelumnya, OR=3,25 (95% CI: 1,44–7,30), riwayat kontak dengan pasien TB, OR=2,48 (95%CI: 1,11–5,50) dan kegagalan pengobatan TB, OR=3,82 (95%CI 1,82–7,79) signifikan berhubungan MDR-TB sedangkan HIV tidak menjadi faktor risiko untuk MDR-TB OR=0,82 (95%CI: 0,34–1,94).

Di Serbia, beban TB telah menurun secara signifikan sejak tahun 2005 karena implementasi Program TB berdasarkan WHO *Directly Observed Treatment (DOT)*, *Short Course* dan *STOP TB Strategy* dan dukungan keuangan dari Global Fund untuk memerangi AIDS, TB dan Malaria (GF ATM). Dari implementasi program tersebut terjadi pengurangan kejadian TB sebesar 58% di Serbia, mencapai 13 per 100.000 penduduk pada tahun 2014. Namun, ada kekhawatiran terkait manajemen kasus. Terjadi penurunan tingkat keberhasilan pengobatan kasus TB yang rentan obat dari 87% pada tahun 2009, 2010 dan 2011 menjadi 85%, 82% dan 79% pada masing-masing tahun 2012, 2013 dan 2014. Tingkat keberhasilan pengobatan kasus MDR-TB menurun dari 71% pada tahun 2010 dan 76% pada tahun 2011 menjadi 57% pada tahun 2012 dan 54% pada tahun 2013. Angka kematian dan jumlah pasien yang mangkir juga semakin meningkat (Baya et al., 2019).

Sebuah studi yang dilakukan Tenzin et al. (2020) di Bhutan menunjukkan bahwa terdapat lima faktor yang mempengaruhi kejadian MDR-TB meliputi faktor sosiodemografi, faktor gaya hidup dan perilaku, faktor kesehatan, faktor lingkungan, faktor pengetahuan dan stigma. Usia rata-rata dalam studi tersebut adalah 32,4 tahun (kasus) dan 33,7 tahun (kontrol). Hasil penelitian menunjukkan bahwa MDR-TB secara signifikan berhubungan dengan responden yang tidur <9 jam sehari (AOR: 2,77, 95% CI: 1,11–6,92), pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya (AOR: 5,90, 95% CI: 2,55–13,64) dan bepergian menggunakan transportasi umum (AOR: 2,96, 95% CI: 1,36–6,48) dan jumlah kamar lebih dari dua juga dikaitkan dengan MDR-TB. Namun, faktor terkait manifestasi klinis tidak dilakukan dalam penelitian ini sehingga faktor-faktor klinis ini penting dilakukan untuk mendapatkan pemahaman yang lebih dalam terkait faktor-faktor yang mempengaruhi MDR-TB.

Penelitian yang dilakukan Elduma et al. (2019) di Sudan menunjukkan hasil bahwa riwayat pengobatan TB sebelumnya (aOR=54,85; 95% [CI], 30,48-98,69) sangat terkait dengan infeksi MDR-TB. Putus berobat TB (aOR=7,62; 95% CI, 3,16-18,34), kontak dengan pasien MDR-TB (aOR, 5,40; 95% CI, 2,69-10,74), berat badan rendah (aOR, 0,89; 95% CI, 0,87-0,91), dan merokok dengan pipa rokok air (aOR, 3,23; 95% CI, 1,73-6,04) sebagai faktor yang berhubungan dengan infeksi MDR-TB. Pengobatan

MDR-TB merupakan bagian penting dari pengendalian global TB. Penghentian pengobatan anti-TB lini pertama dapat dianggap sebagai variabel independen utama. Pada penelitian tersebut, kelompok usia 25-44 dan 45-64 lebih mungkin terinfeksi MDR-TB dibandingkan kelompok usia lainnya (18-24 tahun dan 65+ tahun). Faktor terpenting yang terkait dengan infeksi MDR-TB adalah penghentian pengobatan TB, riwayat pengobatan TB sebelumnya, kontak dengan pasien MDR-TB dan berusia antara 25 tahun dan 60 tahun (Elduma et al., 2019).

Meskipun upaya global untuk mengurangi beban tuberkulosis (TB) yang semakin meningkat, penyakit ini dianggap sebagai penyebab kematian nomor satu di antara penyakit menular. MDR-TB merupakan masalah kesehatan utama di seluruh dunia karena peningkatan yang cepat pada kasus resistan yang meningkatkan prevalensi TB. MDR-TB memberikan beban berat dalam hal durasi pengobatan yang lebih lama, morbiditas dan mortalitas. Hasil penelitian yang dilakukan Saifullah et al. (2021) di Pakistan menunjukkan bahwa usia ≤ 38 tahun (OR: 2.5), status pernikahan tunggal (OR: 11.1), penggunaan tembakau (OR: 2.9), pengobatan sebelumnya (OR: 19.2), kegagalan pengobatan (OR: 9.2) dan kavitas pada pemeriksaan x-ray (OR: 30.1) sebagai faktor risiko untuk MDR-TB.

Studi yang dilakukan di Indonesia oleh Beda Ama et al. (2020), Janan (2019), Nurdin (2020) menyebutkan bahwa terdapat pengaruh antara riwayat pengobatan TB sebelumnya dengan terjadinya MDR-TB. Individu yang pernah menjalani terapi TB memiliki kemungkinan enam kali lebih besar untuk mengalami MDR-TB dibandingkan dengan pasien riwayat pengobatan baru (Beda Ama et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan Remora Situmorang (2023) dan Beda Ama et al. (2020) menunjukkan adanya hubungan antara efek samping obat (ESO) dengan MDR-TB. Responden dengan ESO "menggangu" memiliki kemungkinan 7 kali lebih besar untuk terkena MDR-TB dibandingkan dengan ESO responden yang tidak menggangu.

Penatalaksanaan klinis MDR-TB dibandingkan TB sensitif obat lebih rumit karena MDR-TB menggunakan obat anti-tuberkulosis (OAT) lini satu dan dua. Terapi TB sensitif hanya melibatkan pemberian 4 obat dan berlangsung selama 6 bulan. Sebaliknya, pengobatan MDR-TB memerlukan minimal 5 obat dalam jangka waktu 18 hingga 24 bulan. Kasus MDR-TB sering kali disertai dengan efek samping obat (ESO) dengan intensitas yang bervariasi dari ringan hingga berat. Akibatnya, pasien MDR-TB mengalami efek samping yang mengganggu kemajuan pengobatan mereka. Individu dengan MDR-TB menghadapi lebih banyak dampak negatif akibat pemberian OAT, mulai dari efek samping sedang hingga memerlukan rawat inap. Efek samping yang umum dari OAT yang dialami oleh penderita MDR-TB adalah mual, nyeri perut, gangguan pendengaran, kesemutan, gatal dan nyeri ulu hati. Hal ini dapat mengganggu terapi yang diresepkan untuk pasien MDR-TB dan menyebabkan hilangnya kepercayaan terhadap OAT, sehingga

pasien dapat menghentikan pengobatannya atau putus berobat, terjadilah MDR-TB (Beda Ama et al., 2020).

Studi yang dilakukan Beda Ama et al. (2020); Janan (2019); Nurdin (2020); Saputra et al. (2022); Remora Situmorang (2023) terdapat pengaruh antara kepatuhan minum obat dengan kejadian MDR-TB. Responden yang tidak patuh memiliki risiko 9 kali lipat lebih tinggi terkena MDR-TB dibandingkan dengan mereka yang patuh terhadap pengobatan MDR-TB (Beda Ama et al., 2020). Penelitian Janan (2019) menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara ketepatan dosis obat dengan terjadinya MDR-TB. Responden yang tidak patuh terhadap OAT 5,3 kali lebih besar berpeluang mengalami MDR-TB dibanding responden yang patuh terhadap OAT.

Penelitian Saputra et al. (2022) menemukan adanya hubungan antara status gizi dengan terjadinya MDR-TB. Responden yang mempunyai keadaan gizi tidak normal memiliki peluang tiga kali lebih besar untuk mengalami MDR-TB dibanding dengan responden yang mempunyai status gizi normal. Pasien TB *under-weight* memiliki risiko tinggi untuk mengalami kekambuhan selama menjalani terapi TB atau mengalami infeksi TB laten. Status gizi yang tidak memadai dapat mempercepat perkembangbiakan kuman sehingga menghambat konversi. Selain itu, menurunkan respon imun tubuh, menghambat proses penyembuhan dan meningkatkan kemungkinan kekambuhan (Aristiana & Wartono, 2018).

Nutrisi memainkan peran yang berkontribusi dalam perkembangan penyakit menular seperti tuberkulosis. Tubuh membutuhkan nutrisi yang cukup untuk memperlancar percepatan penyembuhan penyakit tuberkulosis. Pasien tuberkulosis aktif yang mengalami resistansi terhadap pengobatan cenderung mempunyai status gizi rendah dibandingkan dengan mereka yang sembuh. Hal ini disebabkan karena terjadi penurunan nafsu makan pada penderita TB. Kegagalan mengatasi masalah ini akan mengakibatkan penurunan status gizi dan melemahnya sistem kekebalan tubuh, sehingga menurunkan kemampuan tubuh untuk melawan infeksi *Mycobacterium Tuberculosis*. Pada fase berikutnya, individu lebih rentan terkena penyakit MDR-TB. Penyakit TB dapat menyebabkan penurunan berat badan. Selain itu, kondisi gizi yang terganggu meningkatkan kemungkinan tertular TB dan menyebarkan penyakit TB (Saputra et al., 2022).

Penelitian Saputra et al. (2022) juga menyebutkan adanya korelasi antara perilaku merokok dengan kejadian MDR-TB. Individu yang merokok mempunyai kemungkinan 2,2 kali lebih tinggi untuk mengalami MDR-TB dibandingkan dengan yang tidak merokok. Merokok meningkatkan kerentanan individu untuk tertular tuberkulosis. Merokok menyebabkan rusaknya mekanisme pertahanan organ paru yang dinamakan *muccociliary clearance* yang bertanggung jawab untuk melawan zat berbahaya. Selain itu, asap rokok memperburuk resistansi saluran napas, menyebabkan penyumbatan saluran napas dan mengganggu fungsi makrofag di *alveolus*. Merokok berdampak negatif terhadap respons pasien terhadap pengobatan TB, sehingga meningkatkan risiko terkena MDR-TB.

Studi yang dilakukan Nurdin (2020) menunjukkan adanya korelasi antara Diabetes Melitus (DM) sebagai penyakit penyerta dengan terjadinya MDR-TB. Pasien TB yang memiliki penyakit DM memiliki risiko 2,8 kali lebih besar terkena MDR-TB dibandingkan pasien TB Non-DM. Pasien TB DM harus mendapatkan informasi tambahan dan komunikasi yang menarik mengenai pentingnya kepatuhan minum OAT dan secara rutin memantau kadar glukosa darah agar tetap terkontrol. Kontrol gula darah yang buruk dapat menyebabkan terganggunya kemosintesis, *Reactive Oxygen Species* (ROS), fagositosis dan fungsi sel Th yang berpotensi membahayakan sistem kekebalan tubuh pasien tuberkulosis dan berkontribusi pada peningkatan kasus MDR-TB (Nurdin, 2020).

Meningkatnya prevalensi diabetes Melitus (DM) telah muncul sebagai salah satu tantangan kesehatan secara global dan dapat menyebabkan peningkatan beban TB (S. Li et al., 2022). Prevalensi DM-TB sebesar 16% secara global menunjukkan bahwa Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit penyerta tuberkulosis (TB) tidak menular yang paling sering terjadi. DM adalah faktor risiko utama untuk hasil TB yang merugikan (Lutfiana et al., 2019). Studi literatur yang dilakukan Lutfiana et al. (2019) menunjukkan bahwa risiko TB aktif meningkat 3 kali lipat diakibatkan karena gangguan fungsi kekebalan pasien DM. Penelitian yang dilakukan S. Li et al. (2022) di Henan, China menunjukkan bahwa usia <65 tahun, HbA1c, dan riwayat pengobatan TB merupakan faktor risiko terhadap *multidrug resistance* pada pasien tuberkulosis dan diabetes ($p < 0,05$). Berdasarkan analisis multivariat didapatkan bahwa pasien MDR-TB dengan komorbid DM memiliki peluang 1,5 kali lebih berisiko dibanding pasien MDR-TB tanpa komorbid DM. Pasien MDR-TB dengan komorbid DM dan memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya memiliki peluang 3,3 kali lebih berisiko dibanding pasien baru MDR-TB dengan komorbid DM (S. Li et al., 2022).

Penelitian yang dilakukan Nurdin (2020) dan Remora Situmorang (2023) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh akses pelayanan kesehatan dengan kejadian MDR-TB. Responden TB yang mempunyai akses sulit ke fasyankes mempunyai peluang 2 kali lebih besar terkena MDR-TB dibanding responden TB dengan akses yang mudah ke fasyankes.

1.5.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis*

Teori John Gordon dan La Riche yang terdapat dalam segitiga epidemiologi menyebutkan bahwa munculnya penyakit dapat disebabkan oleh interaksi antara faktor pejamu, agen, dan lingkungan. Terjadi MDR-TB dapat digambarkan melalui faktor agen, faktor pejamu, dan faktor lingkungan.

Agan (*Agent*)

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Bakteri ini mempunyai morfologi berbentuk batang dan mempunyai kemampuan bertahan pada kondisi asam

sehingga biasa disebut dengan Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri tuberkulosis sering menginfeksi parenkim paru, sehingga menyebabkan TB paru. Namun bakteri ini juga dapat menginfeksi organ lain di tubuh sehingga menyebabkan TB ekstra paru diantaranya adalah kelenjar limfa, pleura, tulang, dan organ lain di luar paru (Kemenkes RI, 2019).

Mtb merupakan bakteri yang membutuhkan oksigen untuk bertahan hidup (obligat aerobik) dan lebih menyukai jaringan yang mempunyai suplai oksigen berlimpah. Potensi destruktif bakteri ditentukan oleh berbagai faktor, diantaranya respon imun inang, status nutrisi inang, susunan genetik inang, dan virulensi Mtb. Sistem imun yang terdiri dari imunitas alamiah (*innate immunity*) dan imunitas adaptif (*innate immunity*) akan efektif melawan bakteri Mtb yang masuk ke dalam tubuh. Sitokin, keluaran kedua dari sistem kekebalan tubuh, memiliki dampak yang signifikan terhadap perkembangan tuberkulosis (Romero-Adrian, 2015).

Resistensi Mtb disebabkan oleh perubahan spontan yang terjadi pada kromosom. Prevalensi varian Mtb yang resistan terhadap obat pada pasien yang belum pernah menggunakan pengobatan cukup rendah. Pengobatan TB secara selektif menghambat pertumbuhan bakteri Mtb, sehingga menghasilkan eliminasi strain Mtb yang sensitif. Namun, populasi mutan bakteri Mtb yang tersisa akan terus berkembang biak sehingga menyebabkan berkembangnya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020).

Pejamu (Host)

Multidrug Resistant Tuberculosis adalah tantangan yang signifikan dalam penatalaksanaan tuberkulosis. MDR-TB merupakan masalah kesehatan masyarakat utama pada banyak negara di seluruh dunia. Menurut Kemenkes, Resistansi OAT dapat disebabkan oleh 3 faktor, yaitu petugas kesehatan, pasien dan program pengendalian TB. Faktor risiko yang disebabkan oleh pasien diantaranya ketidakpatuhan terhadap anjuran dokter atau petugas kesehatan, konsumsi OAT yang tidak teratur, penghentian pengobatan secara sepihak, dan penurunan penyerapan obat (Kemenkes RI, 2020).

Terdapat 5 (lima) faktor resistensi obat pada pasien MDR-TB yaitu faktor sosiodemografi, faktor gaya hidup, faktor kesehatan, faktor lingkungan dan faktor pengetahuan dan stigma. Faktor sosiodemografi meliputi usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat pendidikan, status pekerjaan, riwayat penghasilan keluarga. Faktor gaya hidup meliputi riwayat merokok, jumlah batang rokok/hari, konsumsi alkohol, durasi tidur, riwayat perjalanan dan jenis transportasi yang digunakan. Faktor kesehatan meliputi riwayat pengobatan TB sebelumnya, efek samping obat, riwayat kontak kasus TB, status vaksin BCG, dan akses ke pelayanan kesehatan. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa MDR-TB secara signifikan berhubungan dengan responden yang tidur kurang dari 9 jam sehari dan pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya (Tenzin et al., 2020)

Individu yang tidak patuh pada rejimen obatnya memiliki kemungkinan 6,7 kali lebih tinggi terkena MDR-TB dibandingkan dengan orang yang secara konsisten mengikuti pengobatan yang diresepkan. Beberapa penelitian telah mengidentifikasi adanya korelasi antara riwayat kontak pasien tuberkulosis dengan terjadinya MDR-TB sehingga menunjukkan bahwa riwayat kontak dapat menjadi prediktor MDR-TB (Janan, 2019). Riwayat kontak pasien signifikan berhubungan dengan MDR-TB (Baya et al., 2019). Responden dengan riwayat kontak dengan pasien TB lebih berisiko mengalami MDR-TB 2,48 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien TB (Janan, 2019).

Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa faktor risiko paling signifikan terhadap MDR-TB adalah riwayat pengobatan sebelumnya. Menurut Tenzin et al., (2020) pasien yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya memiliki peluang lima kali lebih tinggi untuk terkena MDR-TB dibandingkan pasien dengan diagnosis pengobatan baru. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Janan (2019) yang menunjukkan bahwa individu dengan riwayat pengobatan sebelumnya memiliki risiko 4,2 kali lebih tinggi terkena MDR-TB dibandingkan dengan pasien yang belum pernah menerima pengobatan TB.

Hasil penelitian yang dilakukan di Pakistan bahwa kavitas pada pemeriksaan *x-ray* merupakan faktor risiko untuk MDR-TB. Pasien yang memiliki kavitas paru berisiko 30 kali lebih besar mengalami MDR-TB dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki kavitas paru pada pemeriksaan *x-ray* (Saifullah et al., 2021). Dahak BTA 3+ juga berpengaruh terhadap kejadian MDR-TB. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak BTA 3+ memiliki peluang 2 kali lebih berisiko terhadap kejadian MDR-TB (Baya et al., 2019). Pasien yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya mempunyai peluang 5 kali lebih berisiko mengalami MDR-TB dibanding dengan pasien yang tidak memiliki riwayat pengobatan sebelumnya (Tenzin et al., 2020).

Pasien yang merasakan efek samping pengobatan berat 5,6 kali berisiko MDR-TB dibandingkan dengan responden dengan efek samping ringan (Rizal Fahlahi et al., 2023). Terdapat hubungan antara efek samping obat dengan kejadian MDR-TB. Responden yang menyatakan efek obat anti TB “mengganggu”, memiliki kemungkinan 7 kali lebih besar untuk terkena MDR-TB dibandingkan dengan ESO responden yang tidak mengganggu. (Beda Ama et al., 2020).

Penderita MDR-TB yang memiliki komorbid DM mempunyai peluang 3 kali lebih besar mengalami MDR-TB dibandingkan dengan penderita MDR-TB tanpa komorbid (Nurdin, 2020). Terdapat hubungan status gizi dengan kejadian MDR-TB. Responden dengan status gizi tidak normal memiliki peluang 3 kali lebih besar untuk mengalami MDR-TB dibanding responden dengan status gizi normal (Saputra et al., 2022).

Lingkungan (*Environment*)

Terdapat 5 (lima) faktor resistansi obat pada pasien MDR-TB, salah satunya yaitu faktor lingkungan meliputi riwayat area tempat tinggal, frekuensi melintasi perbatasan, lingkungan perumahan, tipe rumah, jumlah kamar, frekuensi mengunjungi daerah ramai. Hasil penelitian menunjukkan bahwa MDR-TB berhubungan dengan jumlah kamar lebih dari dua kamar dan sering bepergian dengan transportasi umum (Tenzin et al., 2020).

Menurut Kemenkes, penentu utama resistansi kuman terhadap OAT adalah akibat dari terapi yang tidak adekuat atau tidak tepat bagi penderita tuberkulosis. Resistensi OAT dapat muncul karena tiga faktor, salah satunya yaitu faktor petugas kesehatan dan program pengendalian TB meliputi diagnosis yang tidak tepat, paduan OAT yang tidak tepat, mulai dari jenis, dosis, jumlah obat, dan lama pengobatan tidak adekuat serta penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat dan persediaan OAT yang kurang (Kemenkes RI, 2020). Faktor genetik jarang berkontribusi terhadap resistansi terhadap satu OAT. Sebaliknya, hal ini biasanya disebabkan oleh penggunaan obat yang tidak adekuat dan pengobatan OAT yang tidak memadai di masa lalu. Selain itu, orang yang telah terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang resistan terhadap obat dalam jumlah besar di suatu populasi juga rentan terhadap MDR-TB. Terapi tuberkulosis yang tidak memadai menyebabkan proliferasi dan meningkatkan populasi kuman resistansi obat (Nugrahaeni & Malik, 2015).

Penerapan strategi DOTS, yang secara luas dianggap sebagai pendekatan paling efektif dalam pengendalian TB, dimulai pada tahun 1995 dengan program penanggulangan TB. Metode DOTS menjamin penyediaan obat anti tuberkulosis tanpa biaya, dengan jaminan kualitas tinggi. Selain itu, pasien diharuskan meminum obat di hadapan petugas kesehatan untuk mencegah kesalahan dalam dosis, kombinasi obat, atau kelalaian selama proses terapi. Sebelumnya, lokasi pemberian pengobatan dianggap sebagai faktor risiko potensial untuk MDR-TB. Hal ini dikarenakan jika pasien berobat di fasilitas yang belum menerapkan strategi DOTS, akan timbul ketidakpastian mengenai jenis obat tertentu, kombinasi obat, dosis, dan kepatuhan pasien dalam meminum obat yang diberikan (Nawas, 2010).

1.6 Tabel Sintesa Penelitian

Tabel 1. 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>Clinical Risk Factors Associated with Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) in Mali</i>	Baya et al., 2019	<ol style="list-style-type: none"> Lokasi: RS Pendidikan Universitas Bamako Populasi: Pasien terduga MDR-TB dan dirawat di RS Pendidikan Universitas Bamako Tahun 2007-2016 Sampel: 214 pasien dengan konfirmasi TB. 134 dikonfirmasi MDR-TB dan 80 Non-MDR-TB 	Cross-sectional	Kebiasaan merokok, riwayat HIV, dahak BTA, riwayat pengobatan TB sebelumnya, kontak dengan penderita TB, riwayat gangguan kondisi fisik, riwayat penyakit komorbid, konsumsi alkohol	Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia ≤ 40 tahun (OR = 2.56.95% CI: 1.44–4.55), dua rangkaian pengobatan TB sebelumnya (OR = 3,25, 95% CI: 1,44–7,30), dahak BTA 3+ (OR = 1,98, 95% CI: 1,13–3,48), kegagalan pengobatan TB (OR = 3,82, 95% CI 1,82–7,79), dan riwayat kontak dengan pasien TB (OR = 2,48, 95% CI: 1.11–5.50) signifikan berhubungan MDR-TB. HIV bukanlah faktor risiko untuk MDR-TB (OR = 0,82, 95% CI: 0,34–1,94).
2.	<i>Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients in Serbia: a case-control study</i>	Stosic et al., 2018	<ol style="list-style-type: none"> Lokasi: 31 Pelayanan Kesehatan di Serbia Populasi: Pasien MDR-TB dan Non-MDR-TB yang dirawat di 31 pelayanan kesehatan di Serbia Tahun 2009-2014. Sampel: 124 responden, 31 kasus (pasien MDR-TB) dan 	Case-Control	Kebiasaan merokok, riwayat penggunaan obat penenang, Riwayat konsumsi alkohol, Riwayat pengobatan TB sebelumnya, riwayat penyakit komorbid (Hipertensi, PPOK, Diabetes), Depresi dan Kecemasan, Riwayat	Enam faktor risiko yang signifikan berhubungan dengan MDR-TB yaitu Riwayat penghasilan keluarga (OR = 3,71; 95% CI = 1,22–11,28), stigma terkait TB (OR = 2.97; 95% CI = 1.18–7.45), perasaan sedih subjektif (OR = 4.05; 95% CI = 1.69–9.70), penggunaan obat penenang (OR = 2.79 ; 95% CI = 1,02–7,65), gagal pengobatan (OR = 3,33;95% CI = 1.14–9.09), PPOK (OR = 4,51; 95% CI =1,07–18,96).

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
			93 kontrol (pasien Non-MDR-TB)		penghasilan keluarga, stigma terkait TB	
3.	<i>Factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Bhutan: A nationwide case-control study</i>	Tenzin et al., 2020	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: Pelayanan Kesehatan di 20 Kabupaten, Bhutan 2. Populasi: Pasien TB yang berobat di Pelayanan Kesehatan Bhutan Bulan April 2017 3. Sampel: 197 responden, 79 kasus (pasien MDR-TB) dan 118 kontrol (pasien Non-MDR-TB) 	Case-Control	<ol style="list-style-type: none"> 1. Faktor Sosiodemografi (usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat Pendidikan, status pekerjaan, riwayat penghasilan keluarga) 2. Faktor Gaya Hidup dan Perilaku (Riwayat merokok, jumlah batang rokok/hari, konsumsi alkohol, durasi tidur, riwayat perjalanan dalam negeri dan jenis transportasi yang digunakan) 3. Faktor Kesehatan (Riwayat pengobatan TB sebelumnya, efek samping obat, Riwayat kontak kasus TB, status vaksin BCG, dan akses ke pelayanan kesehatan) 4. Faktor Lingkungan (Riwayat area 	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia rata-rata responden adalah 32,4 tahun (kasus) dan 33,7 tahun (kontrol). Dalam analisis multivariat, MDR-TB secara signifikan berhubungan dengan responden yang tidur <9 jam sehari (AOR: 2,77, 95% CI: 1,11–6,92), pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya (AOR: 5,90, 95% CI: 2,55–13,64), menggunakan transportasi umum (AOR: 2,96, 95% CI: 1,36–6,48). Jumlah kamar >2 juga dikaitkan dengan MDR-TB.</p>

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
					tempat tinggal, frekuensi melintasi perbatasan, lingkungan perumahan, tipe rumah, jumlah kamar, frekuensi mengunjungi daerah ramai) 5. Faktor Pengetahuan dan Stigma	
4.	<i>Assessment of the risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in Sudan: a case-control study</i>	Elduma et al., 2019	1. Lokasi: 29 rumah sakit dan pelayanan kesehatan di Sudan 2. Populasi: Pasien TB yang berobat di 29 RS dan Pelayanan Kesehatan di Sudan mei 2017-Februari 2019 3. Sampel: 1.290 responden, 430 kasus (pasien MDR-TB) dan 860 kontrol (pasien Non-MDR-TB)	Case-Control	Frekuensi makan/hari, sarana transportasi yang digunakan, waktu sampai ke fasilitas pelayanan kesehatan, jumlah anggota keluarga/kamar, Riwayat migrasi, kontak dengan penderita TB, Berat badan, Riwayat pengobatan TB sebelumnya, putus berobat TB, Riwayat merokok, diabetes, HIV, demam, Riwayat perjalanan luar negeri.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa riwayat pengobatan TB sebelumnya (aOR=54,85; 95% [CI], 30,48-98,69) sangat terkait dengan infeksi MDR-TB. Putus berobat TB (aOR=7,62; 95% CI, 3,16-18,34), kontak dengan pasien MDR-TB (aOR, 5,40; 95% CI, 2,69-10,74), berat badan rendah (aOR, 0,89; 95% CI, 0,87-0,91), dan merokok dengan pipa rokok air (aOR, 3,23; 95% CI, 1,73-6,04) sebagai faktor yang berhubungan dengan infeksi MDR-TB.
5.	<i>Evaluation of Risk Factors Associated with</i>	Saifullah et al., 2021	1. Lokasi: Allama Iqbal Memorial Teaching	Cohort Retrospective	Dahak BTA, Hasil Radiologi (Kavitas paru), Riwayat TB	Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia \leq 38 tahun (OR: 2.5), status pernikahan tunggal (OR:

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
	<i>the Development of MDR- and XDR-TB in a Tertiary Care Hospital: A Retrospective Cohort Study</i>		<p>Hospital di Sialkot, Pakistan</p> <p>2. Populasi: Pasien konfirmasi DS-TB dan DR-TB Tahun 2014-2019</p> <p>3. Sampel: 580 pasien konfirmasi DS-TB dan DR-TB Tahun 2014-2019 (Kasus: MDR=195, XDR=11 dan RR=176, Kontrol: 198)</p>		keluarga, Riwayat kasus TB, Riwayat pengobatan sebelumnya, Riwayat penyakit komorbid	11.1), penggunaan tembakau (OR: 2.9), pengobatan sebelumnya (OR: 19.2), kegagalan pengobatan (OR: 9.2) dan kavitas pada pemeriksaan x-ray (OR: 30.1) sebagai faktor risiko untuk MDR-TB.
6.	<i>Risk factors for multidrug resistance in tuberculosis patients with diabetes Melitus</i>	(S. Li et al., 2022)	<p>1. Lokasi: Kota Luoyang, Provinsi Henan</p> <p>2. Populasi: Pasien MDR-TB dan Non-MDR-TB dengan DM di Kota Louyang, Prov. Henan Tahun 2018-2021</p> <p>3. Sampel: 200 pasien MDR-TB dan Non-MDR-TB dengan DM di Kota Louyang, Prov. Henan Tahun 2018-2021</p>	Kohort Retrospektif	Jenis kelamin, umur, IMT, Riwayat merokok, Riwayat konsumsi alkohol, Riwayat pengobatan TB sebelumnya, durasi DM, penyakit jantung, PPOK, hipertensi, infark serebral, HIV, pengobatan DM (insulin), HbA1c, jumlah sel darah putih, jumlah neutrophil, jumlah limfosit, hemoglobin, trombosit, ALT, AST, albumin, asam urat, kreatinin	Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia <65 tahun, HbA1c, dan riwayat pengobatan TB merupakan faktor risiko terhadap <i>multidrug resistance</i> pada pasien tuberkulosis dan diabetes ($P < 0,05$). Area di bawah kurva ROC model prediksi untuk MDR adalah 0,878 (95% CI (0,824, 0,932)). Usia <65 tahun dan HbA1c merupakan faktor risiko terjadinya MDR pada pasien TB dan diabetes dengan riwayat pengobatan TB. Area di bawah kurva ROC model prediksi untuk MDR adalah 0,920 [95% CI (0,831, 0,999)].

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
7.	<i>Prevalence of tuberculosis, multidrug resistant tuberculosis and associated risk factors among smear negative presumptive pulmonary tuberculosis patients in Addis Ababa, Ethiopia</i>	Sinshaw et al., 2019	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lokasi: 16 fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah dan swasta di Addis Ababa, Ethiopia. 2. Populasi: Pasien Non-MDR-TB (BTA Negatif) dan pasien MDR-TB (BTA Positif) di 16 fasilitas pelayanan kesehatan di Addis Ababa, Ethiopia Tahun 2017 3. Sampel: Total sampel adalah 418 sampel (390 sampel BTA Negatif dan 27 pasien BTA positif) 	Cross-sectional	Tanda dan gejala yang dialami pasien TB (batuk, demam, nyeri dada, kurang nafsu makan, penurunan BB, sesak nafas, nyeri sendi, sakit perut, pembengkakan, hemoptisis, berkeringat di malam hari), Penyakit komorbid (HIV, DM, HT, Asma, penyakit jantung, penyakit hati, gagal ginjal, penyakit hormon, kanker dan faktor risiko lainnya (riwayat bekerja di pertambangan, Riwayat merokok, narapidana atau petugas lapas, imigran, Riwayat kontak dengan penderita TB/MDR-TB, konsumsi alkohol dan mengunyah khat)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor risiko yang berhubungan dengan pasien BTA Negatif adalah imigran, signifikan secara statistik (AOR 0,121; 95% CI, (0,20–0,730); $p=0,021$)
8.	<i>Key factors influencing multidrug-resistant</i>	(Iradukunda et al., 2021)	1. Lokasi: Dua fasilitas kesehatan di Burundi (Kibumbu Sanatorium	Case-Control	Tempat tinggal, jumlah orang di rumah, Riwayat kontak dengan pasien MDR-	Sebagian besar kasus MDR-TB menjalani pengobatan TB (86,4%), kontak dengan kasus MDR-TB (85,0%), Konsumsi tembakau

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
	<i>tuberculosis in patients under anti-tuberculosis treatment in two centers in Burundi: a mixed effect modeling study</i>		<p>dan Bujumbura anti-tuberculosis centre)</p> <p>2. Populasi: Pasien MDR-TB dan Non-MDR-TB yang dirawat di dua fasilitas pelayanan kesehatan di Burundi Bulan Agustus 2019-Januari 2020.</p> <p>4. Sampel: 180 responden, 60 kasus (pasien MDR-TB) dan 120 kontrol (pasien Non-MDR-TB)</p>		TB, Riwayat pengobatan sebelumnya, konsumsi tembakau, DM	(55,5%) dan diabetes (66,6%). Prevalensi HIV adalah 32,3% pada kontrol dan 67,7% pada kasus. Setelah pemodelan, tempat tinggal pasien (aOR= 1.31, 95%CI: 1.12-1.80), tinggal di rumah dengan lebih dari 6 anggota keluarga (aOR= 4.15, 95% CI: 3.06-5.39), kontak dengan kasus MDR-TB (aOR= 6.03, 95% C: 4.01-8.12), Riwayat pengobatan TB (aOR= 2.16, 95% C: 1.06-3.42), konsumsi tembakau (aOR = 3.17 ,95% C: 2.06-5.45) dan diabetes (aOR= 4.09,95% CI = 2.01-16.79) secara signifikan terkait dengan MDR-TB.
9.	<i>Treatment Outcomes and Risk Factors of Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Xi'an China, a Retrospective Cohort Study</i>	(Ma et al., 2022)	<p>1. Lokasi: RS Xi'an, Cina</p> <p>2. Populasi: Semua pasien MDR-TB yang berobat dengan regimen jangka panjang di RS Xi'an, China Tahun 2017-2019</p> <p>5. Sampel: 446 pasien MDR-TB yang berobat dengan regimen jangka panjang di RS Xi'an, China Tahun 2017-2019</p>	Kohort Retrospektif	Usia, jenis kelamin, IMT, status perkawinan, Riwayat pengobatan sebelumnya, DM, dahak BTA, Tes sensitivitas Fluoroquinolon, injeksi lini kedua, kavitas paru	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 446 pasien MDR-TB, 215 sembuh, 84 pengobatan selesai, 23 gagal pengobatan, 108 mangkir, dan 16 meninggal. Usia >40 tahun (OR = 3,25, 95% CI = 2,12–4,98), jenis kelamin laki-laki (OR = 2,53, 95% CI = 1,52–4,22), dan Riwayat pengobatan TB sebelumnya (OR = 1,70, 95 % CI = 1,11–2,61) merupakan faktor risiko dengan hasil yang tidak mendukung (<i>unfavorable</i> outcome) terhadap MDR-TB, sedangkan faktor risiko hasil pengobatan yang

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
						buruk (<i>poor treatment outcome</i>) adalah usia >40 tahun (OR = 5,51, 95% CI = 2,52–12,07), fluoroquinolones tidak digunakan dalam rejimen (OR = 3,31, 95% CI = 1,45– 7.51), dan BTA-positif (OR = 4.0, 95% CI = 1.47–10.8).
10.	<i>Survival analysis of patients with tuberculosis and risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in Monrovia, Liberia</i>	(Carter et al., 2021)	<p>1. Lokasi: National Leprosy and Tuberculosis Control Program di Monrovia, Liberia</p> <p>2. Populasi: Semua pasien MDR-TB yang berobat di National Leprosy and Tuberculosis Control Program Monrovia, Liberia Tahun 2015- Juni 2017</p> <p>6. Sampel: 337 pasien MDR-TB yang berobat di National Leprosy and Tuberculosis Control Program Monrovia, Liberia Tahun 2015- Juni 2017</p>	Kohort Retrospektif	Jenis kelamin, status pernikahan, kebiasaan merokok, hasil rontgen dada, efek samping obat, tempat TB, Riwayat pengobatan sebelumnya dan Riwayat TB keluarga	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 337 pasien, 33 (9,8%) meninggal, tingkat kelangsungan hidup 21 bulan adalah 90,2%. TB extrapulmonary (OR = 2.032, 95% CI 1.133–3.644), riwayat TB keluarga (OR = 2.387, 95% CI 1.186–4.807) dan merokok (OR = 3.436, 95% CI 1.681–7.027) merupakan faktor risiko MDR-TB.

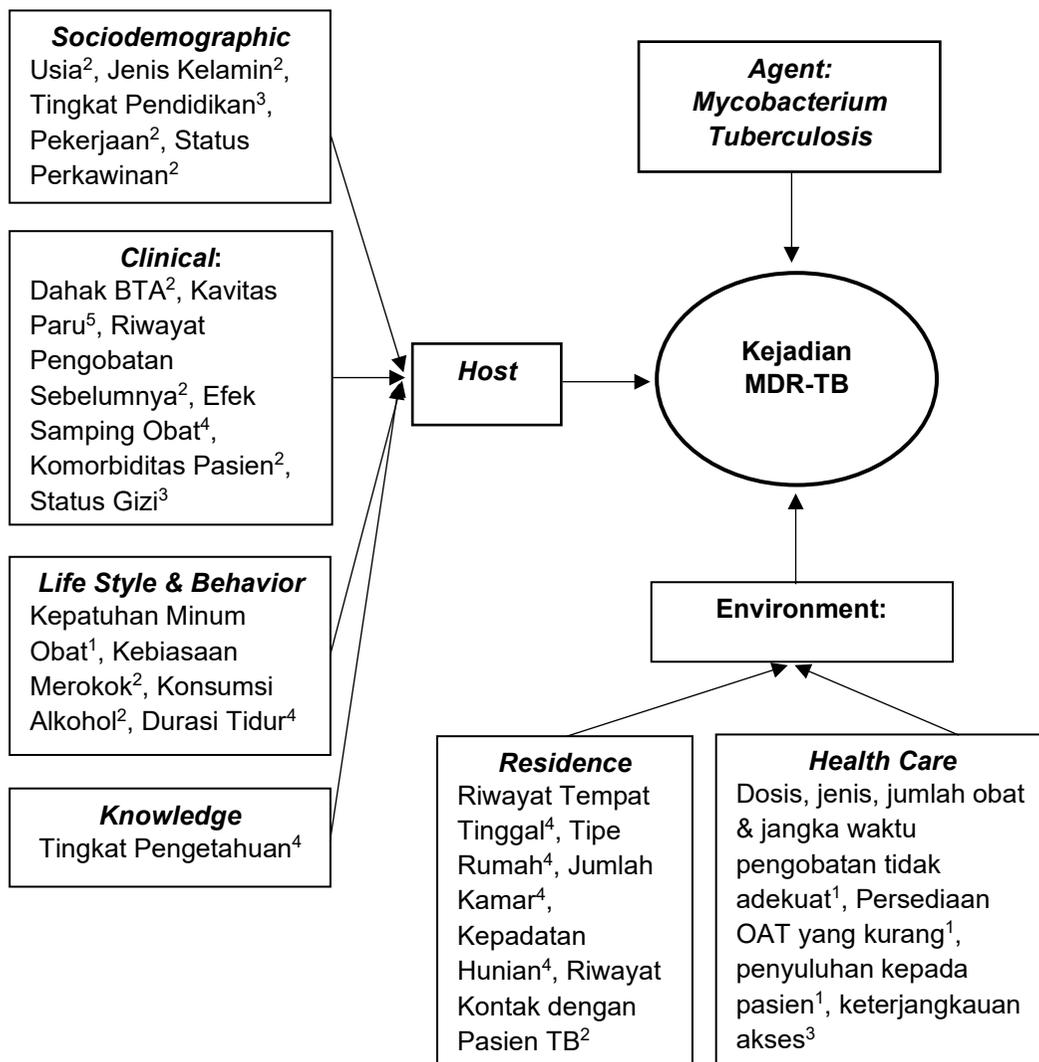
Berdasarkan tabel sintesa tersebut, dapat disimpulkan bahwa terdapat beberapa faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) diantaranya (1) Faktor Sosiodemografi yaitu usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status perkawinan dan riwayat penghasilan keluarga; (2) Faktor klinis yaitu dahak BTA, kavitas paru, riwayat pengobatan sebelumnya, efek samping obat, komorbiditas pasien, status vaksin BCG dan status gizi; (3) Faktor Gaya Hidup dan Kebiasaan yaitu kepatuhan minum obat, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, durasi tidur, depresi dan kecemasan, riwayat perjalanan dalam negeri dan jenis transportasi yang digunakan; (4) Faktor Pengetahuan yaitu tingkat pengetahuan dan stigmatisasi ; (5) Faktor Tempat Tinggal yaitu riwayat tempat tinggal, tipe rumah, jumlah kamar, kepadatan hunian dan riwayat kontak dengan pasien TB; (6) Faktor Pelayanan Kesehatan yaitu kesesuaian dosis/obat, ketepatan diagnosis, Petugas Minum Obat (PMO) dan keterjangkauan akses.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan usia ≤ 40 tahun (OR = 2.56.95% CI: 1.44–4.55) dengan Kejadian MDR-TB (Baya et al., 2019). Usia <65 tahun merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB (S. Li et al., 2022). Penelitian yang dilakukan Ma et al. (2022) juga mengatakan bahwa pasien usia >40 tahun memiliki peluang 3,25 kali lebih berisiko mengalami MDR-TB dibanding pasien usia <40 tahun. Pasien dengan jenis kelamin laki-laki memiliki peluang 2,53 kali lebih berisiko mengalami MDR-TB dibanding dengan pasien jenis kelamin perempuan (Ma et al., 2022). Pasien dengan penghasilan keluarga ≤ 100 Euro memiliki peluang 3,71 kali lebih berisiko mengalami MDR-TB dibanding pasien dengan penghasilan keluarga >100 Euro (Stosic et al., 2018).

Riwayat kontak pasien signifikan berhubungan dengan MDR-TB (Baya et al., 2019). Pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya mempunyai peluang 5 kali lebih berisiko mengalami MDR-TB dibanding dengan pasien yang tidak memiliki riwayat pengobatan sebelumnya (Tenzin et al., 2020). Hasil penelitian yang dilakukan di Pakistan bahwa kavitas pada pemeriksaan *x-ray* merupakan faktor risiko untuk MDR-TB. Pasien yang memiliki kavitas paru berisiko 30 kali lebih besar mengalami MDR-TB dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki kavitas paru pada pemeriksaan *x-ray* (Saifullah et al., 2021). Dahak BTA 3+ juga berpengaruh terhadap kejadian MDR-TB. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak BTA 3+ memiliki peluang 2 kali lebih berisiko terhadap kejadian MDR-TB (Baya et al., 2019). Pasien yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya mempunyai peluang 5 kali lebih berisiko mengalami MDR-TB dibanding dengan pasien yang tidak memiliki riwayat pengobatan sebelumnya (Tenzin et al., 2020). Pasien yang merasakan efek samping pengobatan berat 5,6 kali berisiko MDR-TB dibandingkan dengan responden dengan efek samping ringan (Rizal Fahlafi et al., 2023).

1.7 Kerangka Teori

Kerangka teori dalam penelitian ini, sebagai berikut:

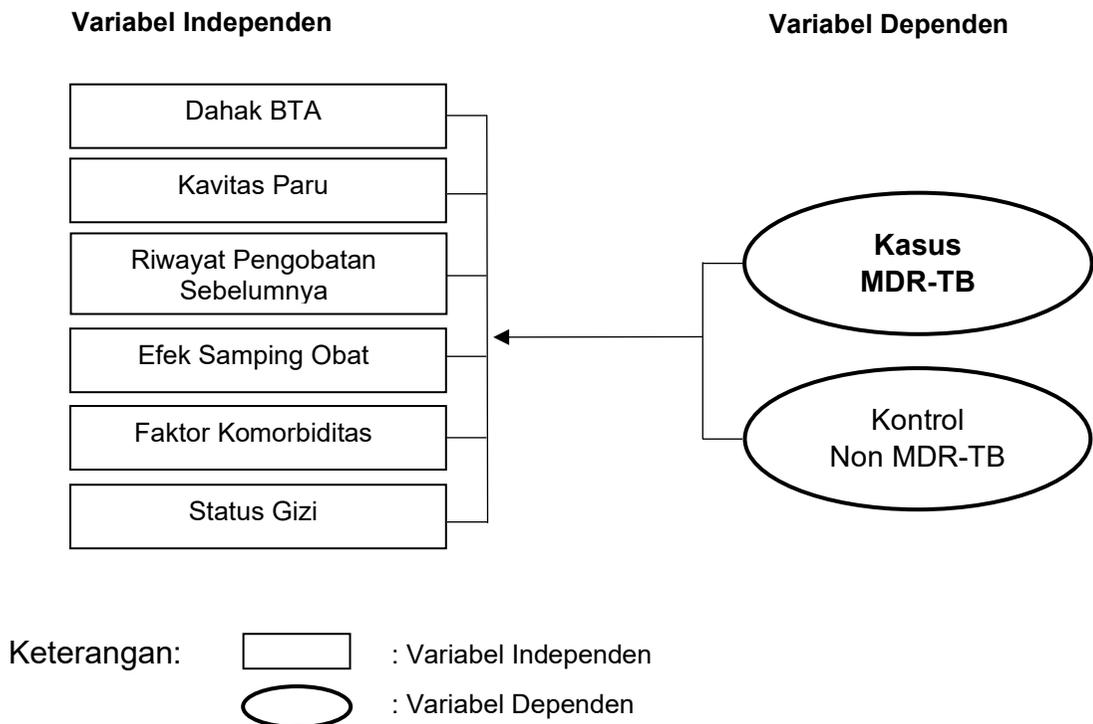


Gambar 1. Kerangka Teori John Gordon La Richt dimodifikasi

Sumber (Kemenkes RI, 2020¹; Baya et al., 2019²; Janan, 2019³; Tenzin et al.⁴, 2020; Saifullah et al., 2021⁵)

1.8 Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep dalam penelitian ini, sebagai berikut:



Gambar 2. Kerangka Konsep

1.9 Hipotesis Penelitian

- Dahak BTA+ merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di BBKPM Kota Makassar.
- Kavitas pada Paru merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di BBKPM Kota Makassar.
- Riwayat pengobatan sebelumnya (gagal/putus berobat/kambuh) merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di BBKPM Kota Makassar.
- Efek samping obat kategori berat merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di BBKPM Kota Makassar.
- Faktor komorbiditas (Hipertensi dan/atau Diabetes Melitus) merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di BBKPM Kota Makassar.
- Status gizi (IMT <18,5 kg/m²) merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di BBKPM Kota Makassar.

1.10 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1.10.1 Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian ini adalah kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB).

Definisi Operasional : Penderita MDR-TB merupakan seseorang yang terdiagnosis *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) yang dibuktikan dari rekam medis pada saat pengobatan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM).

Kriteria Objektif :

- a. Kasus : Pasien terdiagnosis MDR-TB
- b. Kontrol : Pasien tidak terdiagnosis MDR-TB

Skala Pengukuran : Nominal

1.10.2 Variabel Independen

- a. Dahak BTA

Definisi Operasional : Dahak BTA pada penelitian ini adalah dahak penderita TB yang terdiagnosis dengan hasil positif BTA berdasarkan hasil pemeriksaan TCM (GeneXpert MTB/RIF) yang dilihat pada SITB BBKPM.

Kriteria Objektif :

- 1) Risiko Tinggi : Penderita dengan Dahak BTA (+)
- 2) Risiko Rendah : Penderita dengan Dahak BTA *scanty* dan (-)

Skala Pengukuran : Nominal

- b. Kavitas Paru

Definisi Operasional : Kavitas paru pada penelitian ini adalah gambaran ada atau tidaknya lesi kavitas pada paru yang menunjukkan diagnosis penyakit TB berdasarkan catatan pemeriksaan *x-ray* BBKPM.

Kriteria Objektif:

- 1) Risiko Tinggi : Terdapat kavitas paru pada catatan pemeriksaan *x-ray* penderita
- 2) Risiko Rendah : Tidak terdapat kavitas paru pada catatan pemeriksaan *x-ray* penderita

Skala Pengukuran : Nominal

c. Riwayat Pengobatan Sebelumnya

Definisi Operasional : Riwayat pengobatan sebelumnya pada penelitian ini adalah penderita yang dikategorikan pasien gagal yaitu pernah diobati dan hasil pengobatan dinyatakan gagal atau pasien *Loss To Follow Up* (LTFU) yaitu sebelumnya menjalani pengobatan 2 bulan tetapi berhenti dan masih memiliki BTA positif atau pasien kambuh yaitu pasien yang sebelumnya pernah dirawat karena TB dan dinyatakan sembuh, namun kini kembali terdiagnosis BTA positif atau pasien baru yaitu pasien yang belum pernah berobat TB atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan yang dibuktikan dari rekam medis pada saat pengobatan di BBKPM.

Kriteria Objektif:

- 1) Risiko Tinggi : Penderita yang diobati kembali setelah gagal/putus berobat (LTFU)/kambuh
- 2) Risiko Rendah : Penderita merupakan pasien baru

Skala Pengukuran : Nominal

d. Efek Samping Obat

Definisi Operasional : Efek samping obat pada penelitian ini adalah efek yang dirasakan penderita akibat mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang dapat membahayakan (kategori berat) ataupun merugikan (kategori ringan) penderita berdasarkan data dari rekam medis pada saat pengobatan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM).

Menurut Kemenkes RI (2014), Efek samping dibagi atas dua kategori sebagai berikut:

- 1) Efek samping kategori berat diantaranya bercak kemerahan kulit (rash) dengan atau tanpa rasa gatal, gangguan pendengaran (tanpa ditemukan serumen), gangguan keseimbangan, Ikterus tanpa penyebab lain, bingung, mual muntah, gangguan penglihatan, purpura, renjatan (syok), gagal ginjal akut, penurunan produksi urine.
- 2) Efek samping kategori ringan diantaranya tidak ada nafsu makan, sakit perut, nyeri sendi, kesemutan sampai dengan rasa terbakar di telapak kaki atau tangan, warna kemerahan pada air seni (urine), flu sindrom (demam, menggigil, lemas, sakit kepala, nyeri tulang)

Kriteria Objektif:

- 1) Risiko Tinggi : Penderita merasakan efek samping obat kategori berat
 2) Risiko Rendah : Penderita merasakan efek samping obat kategori ringan

Skala Pengukuran : Nominal

e. Faktor Komorbiditas

Definisi Operasional : Faktor Komorbiditas pada penelitian ini adalah penderita yang terdiagnosis *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) yang memiliki penyakit penyerta Hipertensi dan/atau Diabetes Melitus yang dibuktikan dari rekam medis pada saat pengobatan di BBKPM.

Kriteria Objektif:

- 3) Risiko Tinggi : Penderita memiliki penyakit penyerta Hipertensi dan/atau Diabetes Melitus
 4) Risiko Rendah : Penderita tidak memiliki penyakit penyerta Hipertensi atau Diabetes Melitus

Skala Pengukuran : Nominal

f. Status Gizi

Definisi Operasional : Status gizi pada penelitian ini adalah kondisi gizi pasien yang diukur menggunakan pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT). Hasil dari pengukuran IMT pasien dibuktikan dari rekam medis pada saat pengobatan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM).

Kriteria Objektif:

- 1) Risiko Tinggi : $IMT < 18,5 \text{ kg/m}^2$
 2) Risiko Rendah : $IMT \geq 18,5 \text{ kg/m}^2$

Skala Pengukuran : Nominal