

**TESIS**

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN *TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT*  
(*TB-RO*) DI RSUD LABUANG BAJI MAKASSAR**

**RISK FACTORS FOR THE INCIDENCE OF *DRUG-RESISTANT*  
*TUBERCULOSIS* IN LABUANG BAJI GENERAL HOSPITAL  
OF MAKASSAR**

**AFIYAH MAHDIYAH RAHMAT**

**NIM. K012212028**



**PROGRAM PASCASARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**

TESIS

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

**AFIYAH MAHDIYAH RAHMAT  
K012212028**

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

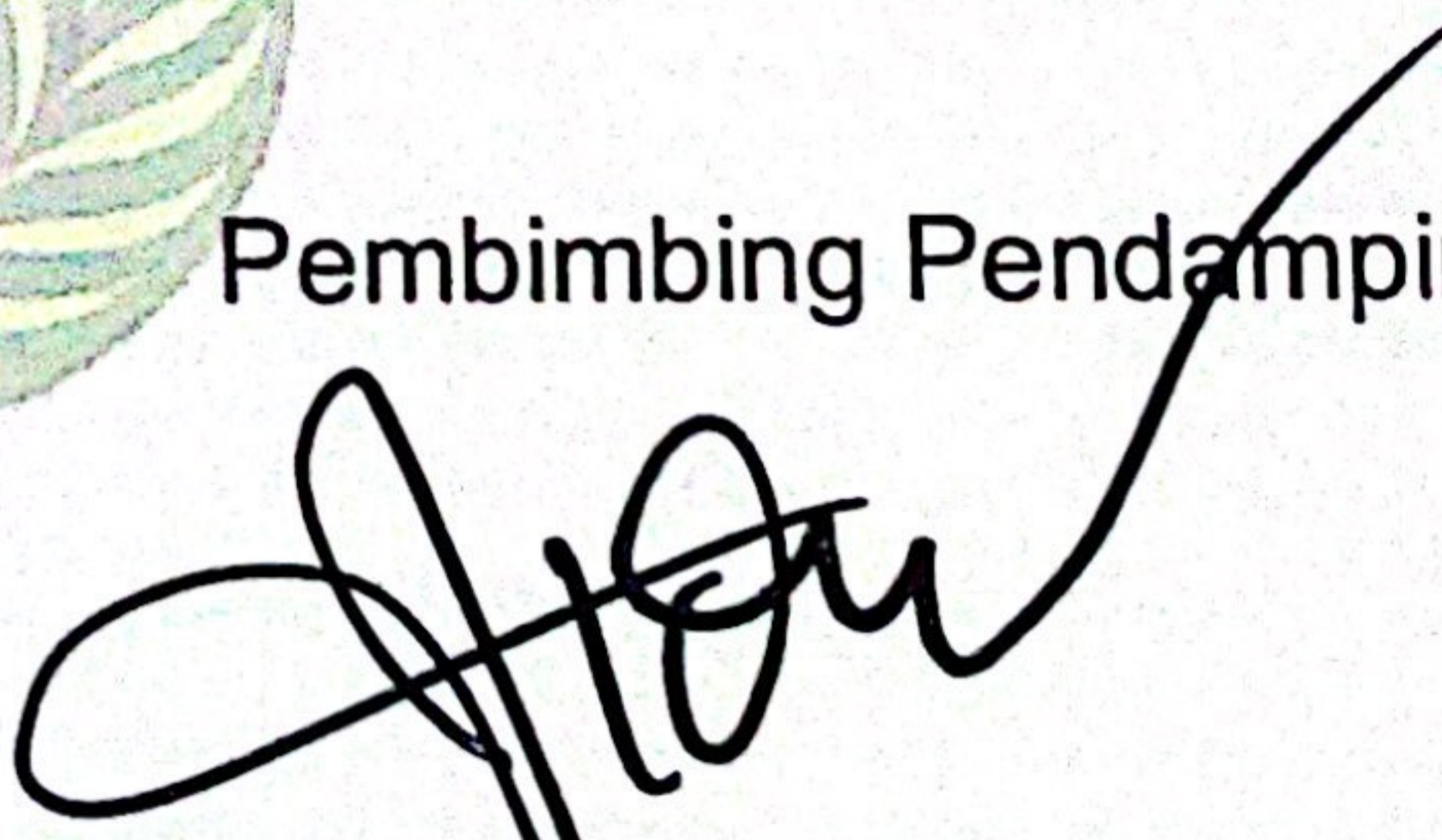
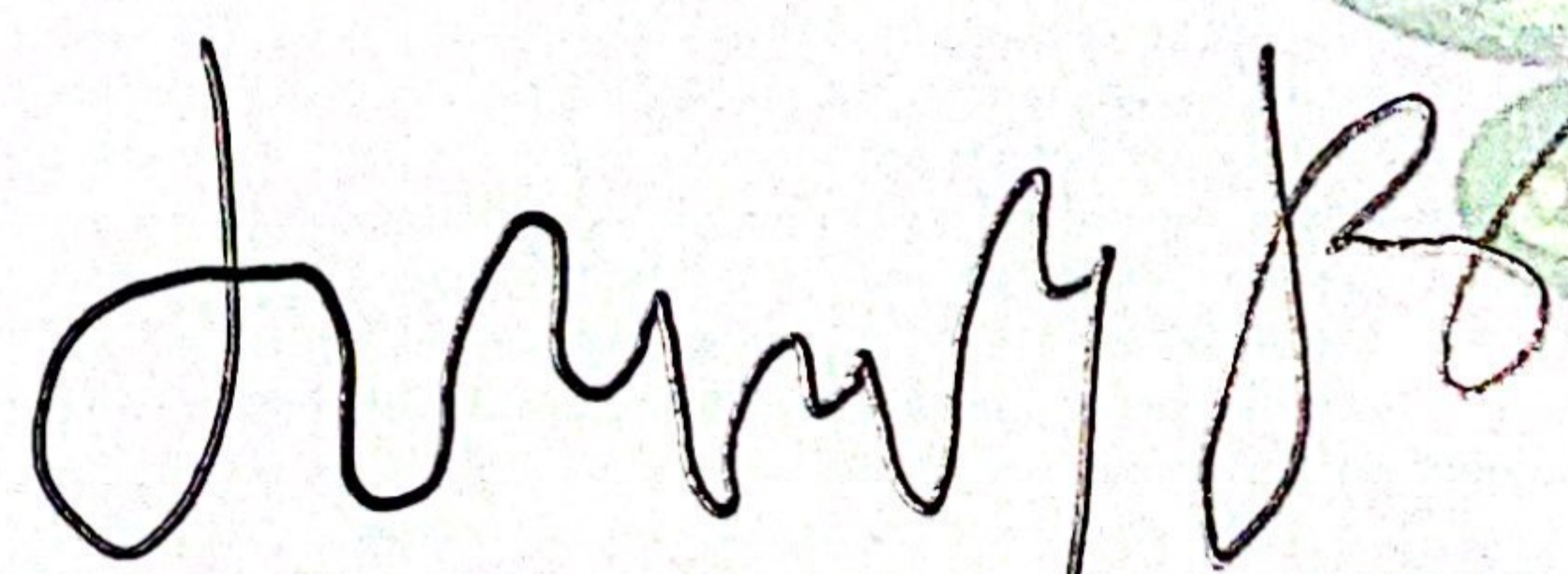
pada

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

Mengesahkan:

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



**Prof. Dr. Nur Nasry Noor, MPH**  
NIP. 19390909 196404 1 001

**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 Paluttun, SKM.,M.Kes.,M.Sc.PH.,Ph.D**  
NIP. 19720529 200112 1

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : AFIYAH MAHDIYAH RAHMAT  
NIM : K012212028  
Program Studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulis saya berjudul:

### **FAKTOR RISIKO KEJADIAN TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT (TB-RO) DI RSUD LABUANG BAJI MAKASSAR**

Benar adalah hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan orang lain. Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

assar, 20 Juni 2024  
ang Menyatakan



*Afiyah Mahdiyah Rahmat*

Afiyah Mahdiyah Rahmat

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	9
C. Tujuan Penelitian .....	9
D. Manfaat Penelitian .....	10
<b>BAB II TINJAUAN PUTAKA</b> .....	<b>12</b>
A. Tinjauan Umum Tuberkulosis .....	12
B. Tinjauan Umum tentang Tuberkulosis Resisten Obat.....	15
C. Tinjauan tentang Variabel yang Diteliti.....	29
D. Tabel Sintesa Penelitian .....	38
E. Kerangka Teori .....	50
F. Kerangka Konsep .....	51
G. Hipotesis Penelitian .....	52
H. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	53
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>58</b>
A. Jenis Penelitian.....	58
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	59
C. Populasi dan Sampel .....	59

D. Instrumen Penelitian .....	62
E. Tahap Penelitian .....	62
F. Pengumpulan Data .....	62
G. Pengolahan dan Analisis Data .....	63
H. Penyajian Data.....	66
I. Etika Penelitian .....	67
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>68</b>
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian.....	68
B. Hasil Penelitian.....	68
C. Pembahasan.....	81
D. Keterbatasan Penelitian.....	93
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>94</b>
A. Kesimpulan.....	94
B. Saran.....	95

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Tabel Pengelompokan Obat TB-RO .....	29
2. Tabel Sintesa Faktor Risiko Kejadian TB-RO .....	38
3. Distribusi Responden Berdasarkan Karakteristik Responden pada Kelompok Kasus dan Kontrol di RSUD Labuang Baji Makassar.....	73
4. Distribusi Responden Berdasarkan Variabel Penelitian pada Kelompok Kasus dan Kontrol di RSUD Labuang Baji Makassar.....	76
5. Analisis Bivariat Variabel Independen terhadap Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar..	79
6. Rangkuman Hasil Analisis Bivariat.....	82
7. Hasil Penelitian Multivariat Terhadap Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.....	83

## DAFTAR GAMBAR

<b>Nomor</b>		<b>Halaman</b>
1.	Kerangka Teori .....	50
2.	Kerangka Konsep .....	51
3.	Rancangan Penelitian Case Control.....	60

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Nomor</b>		<b>Halaman</b>
1	Form Instrumen Penelitian	99
2	Master Tabel Penelitian	100
3	Hasil Analisis	101
4	Surat Pengambilan data Awal	102
5	Rekomendasi Persetujuan Etik	103
6	Surat Permohonan Izin Penelitian	104
7	Surat Izin Penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan PTSP	105
8	Surat Keterangan Selesai Penelitian dari RSUD Labuang Baji Makassar	106
9	Dokumentasi Penelitian	107
10	Curriculum Vitae	108



## ABSTRAK

AFIYAH MAHDIYAH RAHMAT. **Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar** (dibimbing oleh Nur Nasry Noor dan Ida Leida Maria).

**Latar belakang:** Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tersebut menyebar dari penderita TB melalui udara. Bakteri TB ini biasanya menyerang organ paru bisa juga diluar paru (*extra paru*). Hampir seperempat penduduk dunia terinfeksi dengan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, sekitar 89% TB diderita oleh orang dewasa, dan 11% diderita oleh anak-anak. **Tujuan:** Untuk menganalisis faktor risiko kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan kuantitatif dan desain penelitian *case control* yang dilakukan pada bulan September-November 2023 di RSUD Labuang Baji Makassar. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder yang dikumpulkan dari Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) dan rekam medis RSUD Labuang Baji Makassar Tahun 2022. Populasi penelitian adalah seluruh penderita TB-RO yang telah dan sedang menjalani pengobatan di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2022-2023. Sampel penelitian ini adalah sama dengan jumlah populasi. Teknik pengambilan sampel dengan cara total sampling. Penelitian dilakukan dengan mengolah data rekam medis dan Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB). Analisis data dilakukan dengan menggunakan analisis univariat, bivariat, dan multivariat. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa umur (OR=3,709 [CI 95%: 1,479-9,300]), dahak BTA (OR= 3,741 [CI 95%: 1,532-9,133]), dan riwayat pengobatan sebelumnya (OR=0,347 [CI 95%: 0,166-0,8724]) merupakan faktor risiko yang signifikan dari kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO). **Kesimpulan:** Ada tiga (3) variabel yang mempengaruhi terjadinya kasus TB-RO yaitu usia, adanya BTA pada dahak, dan riwayat pengobatan sebelumnya. Sehingga perlu dilakukan peningkatan akses terhadap pelayanan dan pengawasan kesehatan.

**Kata Kunci** : Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO); faktor risiko; RSUD Labuang Baji

## ABSTRACT

AFIYAH MAHDIYAH RAHMAT. Risk Factors for Drug-Resistant Tuberculosis (TB-RO) at Labuang Baji Regional Hospital, Makassar (Supervised by Nur Nasry Noor and Ida Leida Maria).

Background: Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. These germs spread from TB sufferers through the air. TB germs usually attack the lung organs and can also be outside the lungs (extra pulmonary). Nearly a quarter of the world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*, around 89% of TB is suffered by adults, and 11% is suffered by children. Objective: To analyze the risk factors for the occurrence of Drug-Resistant Tuberculosis (TB-RO) at Labuang Baji Hospital, Makassar. Method: This research is an analytical research with a quantitative approach and case control research design carried out in September-November 2023 at Labuang Baji Hospital, Makassar. Data collection was carried out using secondary data collected from the Tuberculosis Information System (SITB) and medical records at Labuang Baji Hospital, Makassar in 2022. The research population was all TB-RO sufferers who had been and were currently undergoing treatment at Labuang Baji Hospital, Makassar in 2022-2023. This research sample is the same as the population. The sampling technique is by total sampling. The research was carried out by processing medical record data and the Tuberculosis Information System (SITB). Data analysis was carried out using univariate, bivariate and multivariate analysis. Results: The results showed that age (OR=3,709 [CI 95%: 1,479-9,300]), dahak BTA (OR= 3,741 [CI 95%: 1,532-9,133]), dan riwayat pengobatan sebelumnya (OR=0,347 [CI 95%: 0,166-0,8724]) is a significant risk factor for the incidence of Drug-Resistant Tuberculosis (TB-RO). Conclusion: There are three (3) variables that influence the occurrence of TB-RO cases, namely age, the presence of BTA in the sputum, and previous treatment history. So it is necessary to increase access to health services and supervision.

Keywords: Drug Resistant Tuberculosis (TB-RO); Risk Factors; Labuang Baji Hospital

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang menimbulkan kesakitan, kecacatan, dan kematian yang tinggi sehingga perlu dilakukan upaya penanggulangan. Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan masyarakat sehingga menjadi salah satu tujuan pembangunan kesehatan berkelanjutan (SDGs). Penyakit TB menurut *Sustainable Development Goals* (SDGs) sebagai suatu penyakit yang menjadi target untuk diturunkan, selain malaria dan HIV/AIDS.

Setiap hari, secara global lebih dari 4.100 orang kehilangan nyawa karena TB dan hampir 28.000 orang jatuh sakit dengan penyakit yang dapat dicegah dan disembuhkan ini (WHO,2022). Telah banyak upaya yang dilakukan secara global untuk memerangi TB dan telah berhasil menyelamatkan sekitar 66 juta jiwa sejak tahun 2000. Namun, pandemi Covid-19 telah membuat semua kemajuan yang telah dicapai selama bertahun-tahun dalam pemberantasan TB menurun. Untuk pertama kalinya dalam 10 tahun terakhir, kematian akibat TB meningkat pada tahun 2020 (WHO,2022).

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tersebut menyebar dari penderita TB melalui udara. Bakteri TB ini biasanya menyerang organ paru bisa juga diluar paru (*extra paru*). Hampir seperempat penduduk dunia

dunia terinfeksi dengan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, sekitar 89% TB diderita oleh orang dewasa, dan 11% diderita oleh anak-anak (Kemenkes RI, 2022).

Secara global, TB merupakan penyakit menular paling mematikan pada urutan kedua di dunia setelah Covid-19. Berada pada urutan ke tiga belas sebagai faktor penyebab utama kematian di seluruh dunia (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 56 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 2022 sebanyak 12.444 kasus atau sekitar 40% (Dinkes Sul-Sel, 2022). Angka insidensi TB tertinggi di Provinsi Sulawesi Selatan berada pada kota Makassar yang mempunyai penderita TB terbanyak sebesar 3.421 penderita atau sekitar 51% sedangkan angka insidensi TB terendah berada pada Kabupaten Tana Toraja yaitu 161 kasus atau sekitar 21,41% (Dinkes Sul-Sel, 2022).

Pada tahun 2021, jumlah penderita TB di Provinsi Sulawesi Selatan sebanyak 15.154 kasus atau sekitar 48,84%. Angka insidensi tertinggi berada pada Kabupaten Takalar dengan jumlah penderita ada 640 kasus atau sekitar 66,32%, sedangkan angka insidensi terendah masih berada di Kabupaten Tana Toraja yaitu 171 kasus atau sekitar 22,47%.

Dan pada tahun 2022, jumlah penderita TB di Provinsi Sulawesi Selatan meningkat menjadi 21.183 kasus atau sekitar 60,16%. Angka insidensi tertinggi kembali dipegang oleh Kota Makassar dengan jumlah penderita 6.097 kasus atau sekitar 80,14% dan terendah masih dipegang oleh Kabupaten Tana Toraja yaitu 275 kasus atau sekitar 31,71%.

Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) masih menjadi ancaman dalam pengendalian TB dan merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat utama pada banyak negara di dunia. Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) 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 bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. TB-RO menjadi tantangan baru dalam program pengendalian TB karena penegakan diagnosa yang sulit, tingginya angka kegagalan terapi dan kematian.

Berdasarkan data WHO, Pada tahun 2015-2020 perkiraan kasus *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) secara global relatif stabil. Pada tahun 2021 proporsi kasus *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) 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, WHO melaporkan bahwa estimasi proporsi penderita TB-RO secara global 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).

WHO menyebut ada 30 negara dengan kasus TB tertinggi yang menyumbang 87% dari total kasus global. Sementara ada 8 negara diantaranya menyumbang lebih dari dua per tiga total kasus global. Negara pertama ditempati oleh India dengan proporsi 28% dari total kasus global. Kedua Indonesia dengan sumbangan 9,2%. WHO menjelaskan, India bisa diestimasikan mencapai 2 juta kasus pada tahun 2021. Sementara Indonesia 1 juta kasus pada periode yang sama. Ketiga, Tiongkok dengan capaian 7,4%. Keempat ada Filipina dengan proporsi 7%. Selanjutnya ada Pakistan 5,8%, Nigeria 4,4%, Bangladesh 3,6% dan Republik Demokratik Kongo 2,9%. (WHO, 2021).

Pada tahun 2021, Indonesia menempati urutan ke lima di antara 30 negara dengan beban TB-RO terberat di dunia (WHO, 2022). Pada tahun

2020, estimasi kasus TB-RO sebesar 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati dengan total perkiraan insiden kasus TB-RO sebesar 24.000 kasus (8,8/100.000 penduduk) (Kemenkes RI, 2020) sedangkan pada tahun 2021 kasus TB-RO mengalami peningkatan sebesar 28.000 kasus yang berkaitan dengan adanya dampak pandemi COVID-19 terhadap deteksi tuberkulosis (WHO, 2022).

Setiap tahunnya, kasus TB-RO di Provinsi Sulawesi Selatan mengalami peningkatan. Berdasarkan data Dinkes Provinsi Sulawesi Selatan, pada tahun 2021 terdapat 391 kasus baru TB-RO dan meningkat pada tahun 2022 menjadi 492 kasus. Proporsi kasus TB-RO 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).

RSUD Labuang Baji merupakan salah satu rumah sakit rujukan TB-RO di Sulawesi Selatan. Berdasarkan data dari Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) RSUD Labuang Baji tercatat penderita TB-RO mengalami pasang surut di tiga tahun terakhir. Pada tahun 2020 terdapat 86 kasus kemudian menurun di tahun 2021 sebanyak 38 kasus dan pada tahun 2022 meningkat lagi menjadi 105 kasus (RSUD Labuang Baji, 2023).

TB-RO menjadi beban yang berat bagi sistem perawatan kesehatan karena merupakan penyulit dalam upaya penyembuhan sehingga menghambat program pengendalian TB serta membutuhkan biaya

perawatan yang bernilai lebih besar daripada TB yang mempan terhadap pengobatan. TB-RO dikaitkan dengan angka kegagalan terapi dan tingkat kematian kasus yang lebih tinggi dibandingkan TB pada umumnya. (Harahap et al., 2020; Janan, 2019; Pradipta et al., 2018).

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 TB-RO 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 Imam et al. (2023) di Ternate menunjukkan bahwa TB-RO secara signifikan berhubungan dengan responden yang pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya dan memiliki riwayat penyakit penyerta (komorbid) Diabetes Mellitus. Namun, fasilitas pelayanan kesehatan di Kabupaten Poso belum terlalu memadai sehingga belum



bisa menjamin keteraturan minum obat pasien TB-RO, juga petugas kesehatan tidak melakukan deteksi dini pada kondisi khusus seperti adanya komorbid DM pada penderita TB sehingga tidak bisa mencegah adanya komorbid dengan terjadinya TB-RO.

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. 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 yang dilakukan Izzah. (2021) di Makassar menggunakan desain penelitian *cross-sectional study* dengan jumlah sampel kasus sebanyak 77 sampel yang terdiri dari 46 pasien dengan Rifampicin Resistant/RR, 20 pasien Multi Drug Resistant/MDR dan 11 pasien pre-extensive drug resistant/pre-XDR. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat pengobatan TB sebelumnya dengan klasifikasi TB-RO di RSUD Labuang Baji.

Sudah banyak penelitian yang membahas mengenai faktor risiko terjadinya TB-RO. Mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan TB-RO memiliki manfaat penting untuk membantu memandu pengobatan, menyusun strategi follow-up pada populasi yang berisiko dan utamanya memodifikasi faktor-faktor risiko tersebut untuk mencegah perkembangan TB-RO.

Sayangnya, berdasarkan beberapa studi pada TB-RO, ditemukan inkonsistensi terkait faktor-faktor yang memengaruhi kejadian TB-RO di tiap regio berbeda, hal ini dipengaruhi oleh letak geografis dari tiap lokasi penelitian yang membedakan latar tempat terjadinya penyakit sehingga riwayat alamiah penyakit dan faktor risiko pun bervariasi. Oleh karena itu, identifikasi faktor risiko harus dilakukan secara regional agar dapat mengembangkan strategi paling efektif dalam upaya mengontrol TB-RO (Harahap et al., 2020).

Berdasarkan alasan-alasan diatas, peneliti ingin mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya Tuberkulosis Resisten Obat di Rumah

Sakit Labuang Baji Makassar yang mana merupakan salah satu Rumah Sakit tempat peneliti bermukim dan merupakan Rumah Sakit Rujukan untuk pemeriksaan TB-RO khususnya TB-MDR di Sulawesi Selatan.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah “Faktor-faktor apa saja yang berisiko dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar?”

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Untuk menganalisis faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menganalisis besar risiko umur dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- b. Untuk menganalisis besar risiko jenis kelamin dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- c. Untuk menganalisis besar risiko pengetahuan dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- d. Untuk menganalisis besar risiko pekerjaan dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- e. Untuk menganalisis besar risiko penghasilan dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).

- f. Untuk menganalisis besar risiko dahak BTA dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- g. Untuk menganalisis besar risiko status gizi dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- h. Untuk menganalisis besar risiko riwayat pengobatan sebelumnya dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- i. Untuk menganalisis besar risiko efek samping obat dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).
- j. Untuk menganalisis besar risiko faktor komorbiditas (Hipertensi, Diabetes Mellitus, dan HIV) dengan kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).

#### D. Manfaat Penelitian

##### 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 *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).

##### 2. Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah studi kepustakaan terkait faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).

### 3. Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadi salah satu sumber informasi bagi masyarakat terkait pentingnya pencegahan *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).

## BAB II

### TINJAUAN PUTAKA

#### A. Tinjauan Umum Tuberkulosis

##### 1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis menjadi penyakit paling menular yang masih menjadi permasalahan di dunia. TB telah menjadi penyakit manusia yang dapat ditularkan selama ribuan tahun, dan *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*) sekali lagi menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia karena agen infeksius tunggal (Abreu et al, 2020). Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis* dengan gejala utama yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk bisa saja diikuti dengan gejala tambahan berupa dahak bercampur darah, sesak napas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik dan demam meriang lebih dari satu bulan (Alnur & Pangestika, 2018).

Tuberkulosis (TB) merupakan tantangan kesehatan masyarakat global yang serius yang mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan di seluruh dunia. TB disebabkan oleh infeksi basil *M. tuberculosis*, yang telah mengembangkan berbagai macam strategi untuk berkembang di dalam inangnya. *M. tuberculosis* adalah patogen intraseluler yang ditularkan melalui penghirupan tetesan aerosol yang

mengandung bakteri. Sel imun bawaan di paru-paru, terutama makrofag, sel dendritik, monosit, dan neutrofil, siap memfagositosis *M. tuberculosis* dan merupakan pembela paling awal melawan patogen (Sia & Rengarajan, 2019).

## 2. Gejala Tuberkulosis

Menurut (Aini & Hatta, 2017), berikut gejala penyakit TB yang sering diderita oleh masyarakat adalah:

### a. Gejala utama

Batuk dan dahak terus-menerus selama tiga minggu atau lebih.

### b. Gejala tambahan yang umum

- 1) Sputum/batuk berdarah.
- 2) Demam selama tiga minggu atau lebih.
- 3) Sesak napas dan nyeri dada.
- 4) Nafsu makan menurun.
- 5) Penurunan berat badan.
- 6) Merasa tidak enak badan.
- 7) Berkeringat di malam hari bahkan saat tidak melakukan apapun.

## 3. Patofisiologi Tuberkulosis

Agen penyakit kuman *M.tuberculosis* masuk ke dalam tubuh melalui saluran pernapasan, saluran pencernaan, melalui luka terbuka pada kulit, dan sebagian besar infeksi tuberkulosis paru terjadi melalui tetesan udara (*airbone*), yaitu dengan menghirup

tetes yang mengandung patogen *M.tuberculosis* yang berasal dari orang yang terinfeksi (Gannika, 2016). Seseorang yang menghirup bakteri *M.tuberculosis* akan menyebabkan bakteri tersebut masuk ke dalam alveoli melalui saluran pernafasan, alveoli menjadi tempat bakteri berkumpul dan berkembang biak. *M.tuberculosis* juga dapat menyebar ke bagian tubuh lain seperti ginjal, tulang, korteks serebral, dan area lain di paru-paru (lobus atas) melalui sistem limfatik dan cairan tubuh. Sistem imun akan merespon dengan respon inflamasi. Fagosit menekan bakteri, dan limfosit tuberkulosis menghancurkan (melisiskan) bakteri dan jaringan normal. Reaksi ini menyebabkan eksudat menumpuk di alveoli dan dapat menyebabkan bronkopneumonia. Infeksi awal sering terjadi pada kurung waktu 2-10 minggu setelah terpapar bakteri (Mar'iyah & Zulkarnain, 2021)

#### 4. Obat Anti Tuberkulosis

Obat anti tuberkulosis (OAT) adalah obat yang diberikan kepada pasien TB yang dapat dibagi menjadi beberapa lini. Adapun OAT lini pertama sendiri terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Streptomisin (S), Ethambutol (E), dan Pirazinamid (Z). Pengobatan TB dapat dibagi menjadi tiga kategori yaitu kategori 1, 2 dan anak (Fortuna et al, 2022). Pemberian OAT merupakan komponen penting dalam pengobatan TB dan merupakan cara yang paling efektif untuk



mencegah penularan TB. Prinsip pengobatan tuberkulosis yang adekuat meliputi:

- a. Pengobatan yang diberikan berupa kombinasi obat, termasuk minimal empat jenis obat untuk mencegah resistensi terhadap OAT.
- b. OAT diberikan dengan dosis yang tepat.
- c. OAT dikonsumsi secara teratur dan dipantau oleh Pengawas Minum Obat (PMO) hingga akhir masa pengobatan.
- d. OAT harus diberikan jauh-jauh hari, mencakup fase awal/intensif dan fase lanjutan. Secara umum, lama pengobatan tuberkulosis paru tanpa komplikasi dan penyakit penyerta adalah 6 bulan. Untuk tuberkulosis ekstra paru dan tuberkulosis dengan penyakit penyerta, pengobatan bisa memakan waktu lebih dari 6 bulan (PDPI, 2021).

## **B. Tinjauan Umum Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO)**

### **1. Pengertian Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO)**

Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) adalah resistensi *M.tuberculosis* terhadap minimal salah satu komponen OAT. Resistensi digambarkan sebagai kemampuan kuman TB untuk menentang agen sekitarnya yang dapat merusak sistem pertumbuhan dan perkembangannya. TB-RO ini dikatakan sebagai fenomena buatan manusia, akibat terapi TB yang diberikan tidak adekuat, sehingga kuman TB yang rentan akan mati namun yang tidak rentan akan tetap hidup dan membentuk populasi yang resisten terhadap OAT dan

berlanjut menular dari manusia satu ke manusia yang lain (Izzah Fauzia Irfan, 2021).

Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang mengalami resistensi terhadap salah satu atau lebih obat anti tuberkulosis (OAT) lini pertama dan dapat juga terhadap salah satu atau lebih OAT lini kedua. Resistensi ini dapat disebabkan pengobatan yang tidak adekuat. Resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) disebabkan oleh mutasi spontan pada kromosom. Proporsi kuman Mtb yang sudah mengalami mutasi (*wild-type resistant mutants*) pada pasien yang tidak pernah mendapatkan OAT sangat sedikit. Pengobatan TB menyebabkan hambatan selektif pada populasi kuman Mtb sehingga kuman Mtb sensitif dibunuh, sementara populasi mutan akan bereproduksi dan menyebabkan terjadinya resistensi terhadap OAT (resistensi didapat) (Kemenkes RI, 2020).

Resistensi di antara pasien baru adalah resistensi terhadap OAT pada pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau sudah mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan. Pasien ini terinfeksi dari orang dengan kuman TB resistan. Sementara resistensi di antara pasien yang pernah diobati adalah resistensi yang terjadi pada pasien yang pernah mendapatkan pengobatan TB > 1 bulan, termasuk pasien gagal pengobatan, pasien kambuh atau kembali setelah putus berobat. Pasien ini bisa mendapatkan kuman

resistan selama pengobatan, atau mengalami reinfeksi/terinfeksi secara primer dari orang dengan kuman TB resistan (Kemenkes RI, 2020).

## 2. Epidemiologi TB-RO

World Health Organization memperkirakan terdapat 10 juta kasus TB dengan 1,2 juta kasus kematian di dunia pada tahun 2018. Rata – rata terdapat 130 kasus per 100.000 populasi di dunia. Sekitar seperempat populasi di dunia yang terinfeksi *M. tuberculosis* dan berisiko berkembang menjadi penyakit TB aktif. Secara global, diperkirakan terdapat 484.000 kasus TB-MDR dengan 214.000 kematian pada tahun 2018. Kasus TB-RO di Indonesia berada di ranking ke-5 di dunia pada tahun 2018 dengan jumlah 24.000 kasus yang berasal dari 2,4% kasus baru dan 13% kasus pengobatan ulang (WHO, 2018).

Angka keberhasilan pengobatan TB-RO secara global pada tahun 2018 dilaporkan sebesar 56 % sedangkan angka keberhasilan pengobatan TB-RO berdasarkan triwulan 1-3 tahun 2017 sebesar 42%. Masalah lain menyangkut rendahnya pasien TB-RO yang telah terdiagnosis namun tidak diikuti atau menerima pengobatan. Di tingkat global angka enrollment sebesar 84 %, sedangkan di Indonesia sendiri rata – rata angka enrollment dari tahun ke tahun (2009-2018) adalah 67% (WHO, 2018).

### 3. Jenis Tuberkulosis Resisten Obat

Menurut Kemenkes RI (2020), terdapat 5 kategori resistansi kuman TB terhadap OAT yang juga merupakan salah satu teknik untuk mengklasifikasi TB berdasarkan hasil uji kepekaan, yaitu :

- a. *Mono-Resistant*, resisten terhadap salah satu OAT, misalnya resisten isoniazid (H)
- b. *Poly-Resistant*, resisten terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampicin (R), misalnya resisten isoniazid dan etambutol (HE), rifampicin dan etambutol (RE), isoniazid, etambutol dan streptomisin (HES), atau resisten terhadap rifampicin, etambutol dan streptomisin (RES)
- c. *Multi-Drug Resistant* (MDR), resisten terhadap isoniazid dan rifampicin, dengan atau tanpa resisten terhadap OAT yang lain, seperti HR, HRE dan HRES
- d. *Ekstensif Drug Resistant* (XDR), resisten terhadap salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin, dan amikasin)
- e. *Pan Drug Resistant* (PDR-TB), resisten terhadap semua OAT (lini pertama dan kedua) yang sudah dipakai saat ini
- f. TB Resistant Rifampisin (RR-TB), resistensi rifampisin (dalam bentuk mono-resisten, poliresisten, MDR-TB, XDR-TB) diidentifikasi dengan metode fenotipik atau genotipik, dengan atau tanpa resistensi terhadap obat anti-TB lain.

#### 4. Mekanisme Terjadinya Resistensi

Resistensi *M.tuberculosis* terhadap OAT adalah kondisi dimana bakteri tidak dapat dibunuh oleh OAT. Resistensi obat pada TB disebabkan tidak hanya oleh pengobatan yang tidak adekuat atau tidak efektif, tetapi juga oleh munculnya strain resisten yang ditularkan oleh pasien MDR-TB. Strain resisten muncul akibat perubahan atau mutasi pada gen tertentu pada genom *M.tuberculosis*. Gen-gen ini adalah target dari mekanisme aksi OAT. *M.tuberculosis* ditandai dengan pertumbuhan yang lambat, keadaan tidak aktif, komponen dinding sel yang kompleks, dan organisme intraseluler dan memiliki homogenitas genetik. Karakteristik pertumbuhan yang lambat dan dorman berkontribusi besar terhadap kronisitas infeksi yang ditimbulkannya. Hal ini juga berpengaruh terhadap lamanya masa terapi dan juga menjadi penghambat dalam hal pertumbuhan basil Gram positif. Keadaan tidak aktif adalah hasil dari penekanan jalur metabolisme bakteri melalui aktivasi sistem kekebalan imun seluler. Mekanisme ini merupakan bentuk pertahanan terhadap infeksi, tetapi tidak dapat menghilangkan infeksi. Jika terjadi penurunan imunitas dan proses penuaan, maka infeksi dapat diaktifkan. Resistensi alami terhadap banyak antibiotik merupakan salah satu ciri unik dari *M.tuberculosis*. Resistensi ini muncul dari adanya dinding sel yang sangat hidrofobik dan bertindak sebagai penghalang permeabilitas (Siregar, 2019).

## 5. Kriteria Diagnosis TB-RO

Pada dasarnya, terduga TB-RO (Resisten Obat) adalah semua orang yang mempunyai gejala TB dengan satu atau lebih riwayat pengobatan atau kriteria berikut:

- a. Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 2
- b. Pasien TB pengobatan OAT kategori 2 yang tidak konversi
- c. Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB tidak standar atau menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua selama minimal 1 bulan
- d. Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 1
- e. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi
- f. Pasien TB kasus kambuh setelah pengobatan OAT kategori 1 ataupun kategori 2
- g. Pasien TB yang kembali setelah putus berobat
- h. Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB RO
- i. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak responsif secara klinis maupun bakteriologis terhadap pemberian OAT (bila penegakan diagnosis TB di awal tidak menggunakan TCM).

Pasien yang mempunyai salah satu atau lebih dari kriteria diatas harus segera di rujuk secara sistematis ke fasilitas layanan kesehatan TCM untuk dilakukan pemeriksaan resistan terhadap rifampicin, apabila

ditemukan positif resisten, maka akan dilanjutkan dengan uji kepekaan *M. tuberculosis*.

Pasien yang sudah terdiagnosis TB-RO dan menjalani pengobatan juga dapat kembali menjadi terduga TB-RO. Beberapa kriteria terduga TB-RO yang telah mendapatkan pengobatan sebelumnya adalah sebagai berikut:

- a. Pasien TB-RO yang gagal pengobatan
- b. Pasien TB-RO kasus kambuh
- c. Pasien TB-RO yang kembali setelah putus berobat

Terduga TB-RO baik dari kelompok pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan maupun yang telah diobati merupakan pasien dengan risiko tinggi mengalami TB RO dan harus segera dilanjutkan dengan penegakan diagnosis menggunakan pemeriksaan Tes Cepat Molekular (TCM) (Kemenkes RI, 2020).

#### 6. Jenis Pemeriksaan Mikrobiologi TB-RO

Beberapa jenis pemeriksaan laboratorium mikrobiologi yang digunakan untuk penegakan diagnosis maupun pemantauan pengobatan TB-RO:

- a. Pemeriksaan Tes Cepat Molekular (TCM)

Pemeriksaan TCM dengan alat Xpert MTB/RIF merupakan tes amplifikasi asam nukleat secara otomatis untuk deteksi bakteri *M. tuberculosis complex* dan gen resistansi terhadap rifampisin

(*rpoB*). Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam. Hasil pemeriksaan TCM terdiri dari:

- 1) MTb terdeteksi dengan hasil Rifampisin berupa:
  - a) Rifampisin Resistan terdeteksi atau hasil “Rif Res”
  - b) Rifampisin Resistan tidak terdeteksi atau hasil “Rif Sen”
  - c) Rifampisin Resistan Indeterminate atau hasil “Rif Indet”
- 2) MTb tidak terdeteksi atau hasil “negatif”
- 3) Hasil gagal yaitu *invalid*, *no result*, atau *error*

b. Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis BTA dilakukan dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen. Pemeriksaan ini merupakan bagian dari uji kepekaan yang dilakukan segera setelah pasien terkonfirmasi TB Rifampisin Resistan sebelum pasien memulai pengobatan TB-RO. Selain itu, pemeriksaan mikroskopis juga dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan biakan follow up selama masa pengobatan yang dilakukan sesuai jadwal. Hasil pemeriksaan mikroskopis berupa hasil positif (dengan gradasi scanty, 1+, 2+, 3+) serta hasil negatif.

c. Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan bertujuan untuk menumbuhkan dan mengidentifikasi kuman MTb menggunakan media media padat (*Lowenstein Jensen / LJ*) atau media cair (*Mycobacteria Growth*



*Indicator Tube / MGIT*). Masing-masing metode tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan. Biakan menggunakan media padat relatif lebih murah dibanding media cair tetapi memerlukan waktu yang lebih lama yaitu 3-8 minggu. Sebaliknya bila menggunakan media cair hasil biakan sudah dapat diketahui dalam waktu 1-2 minggu tetapi memerlukan biaya yang lebih mahal. Hasil pemeriksaan biakan dengan media padat adalah hasil positif (dengan gradasi) maupun negatif, sedangkan hasil pemeriksaan biakan dengan media cair adalah hasil positif (tanpa gradasi) dan negatif.

d. Pemeriksaan Uji Kepekaan secara Fenotipik

Uji kepekaan *M. tuberculosis complex* dilakukan untuk mengetahui adanya resistansi kuman Mtb terhadap OAT. Pemeriksaan laboratorium untuk uji kepekaan *M. tuberculosis complex* dilakukan dengan metode standar yang tersedia di Indonesia yaitu metode fenotipik dan metode genotipik. Metode fenotipik menggunakan media padat (LJ) maupun cair (MGIT). Saat ini, pemeriksaan uji kepekaan secara konvensional dalam Program Penanggulangan TB hanya dilakukan menggunakan media cair (MGIT). Pemeriksaan ini harus dilakukan oleh laboratorium yang sudah tersertifikasi oleh laboratorium rujukan nasional TB. Pengembangan kapasitas laboratorium untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan terus diupayakan. Guna menghindari beban kerja

yang terlalu banyak pada laboratorium rujukan, maka dilakukan pengaturan alur rujukan untuk pemeriksaan laboratorium oleh Kementerian Kesehatan RI.

Jenis obat yang diperiksa dalam Program TB ditentukan berdasarkan jenis obat yang digunakan oleh pasien TB-RO. Program TB berupaya untuk membangun kemampuan pemeriksaan uji kepekaan bagi obat baru yang reliabel berdasarkan rekomendasi WHO tahun 2018 yaitu bedaquiline, linezolid, clofazimin, delamanid dan pirazinamid. Uji kepekaan terhadap etionamid/protionamide dapat disimpulkan dari hasil uji kepekaan molekuler terhadap INH yaitu adanya mutasi pada gen *inhA* dengan LPA lini satu. Uji kepekaan fenotipik terhadap sikloserin/terizidone, etambutol, etionamid/protionamide, imipenem/meropenem dan PAS tidak dikerjakan karena reliabilitasnya rendah.

Pada September 2019 telah terjadi perubahan pada pemeriksaan uji kepekaan TB lini satu dan dua menjadi pemeriksaan paket standar uji kepekaan (*Standardized Drug Susceptibility Test Packages / SDP*).

e. Pemeriksaan LPA Lini Dua

Dikenal sebagai *Hain Lifescience GenoType MTBDRplus VER 2.0* (LPA lini pertama) dan *MTBDRsl VER 2.0* (LPA lini kedua). LPA merupakan salah satu uji kepekaan dengan metode genotipik. LPA lini pertama dapat mendeteksi resistansi terhadap obat

rifampisin (*rpoB*), isoniazid (*inhA* dan *katG*) dan ethionamide/prothionamide (*inhA*), sedangkan LPA lini kedua untuk mendeteksi resistansi pada obat golongan fluoroquinolon (*gyrA* dan *gyrB*) dan obat injeksi TB lini kedua (*eis* dan *rrs*). Saat ini program TB hanya menggunakan LPA lini kedua. Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang lebih 48 jam. Laboratorium LPA akan melakukan pemeriksaan LPA sebanyak satu sampai dua kali dalam seminggu agar lebih efisien, sehingga *turn around time* (TAT) pemeriksaan LPA adalah 2-5 hari kerja. Hasil pemeriksaan LPA dapat menunjukkan:

- 1) *Mycobacterium tuberculosis detected* atau *Mycobacterium tuberculosis not detected*
- 2) Sensitif atau resistan fluorokuinolon (levofloksasin, moksifloksasin dosis rendah, dan moksifloksasin dosis tinggi)
- 3) Sensitif atau resistan obat injeksi lini kedua (kanamisin, amikasin dan kapreomisin) (Kemenkes RI, 2020).

## 7. Etiologi TB-RO

Faktor utama penyebab terjadinya TB-RO adalah ulah manusia baik dari pelayanan kesehatan maupun perilaku pasien itu sendiri yang mrnyebabkan tatalaksana TB tidak adekuat sehingga menyebabkan mutan resisten. pasien TB yang tidak menyelesaikan pengobatan

lengkap, tidak patuh minum obat, rendahnya kualitas penyedia pelayanan kesehatan, pemberian dosis obat yang salah, lamanya waktu untuk mengambil obat, obat tidak selalu tersedia di pelayanan kesehatan dan kualitas obat yang buruk menyebabkan terjadinya resistensi obat yang kemudian ditularkan dari orang ke orang melalui keadaan padat hunian. Selain itu, belum meratanya fasilitas pelayanan kesehatan tuberkulosis di 34 provinsi, belum tersedianya Rumah Sakit rujukan TB-RO dan Rumah Sakit satelit yang melayani kasus TB-RO secara merata, serta belum berjalannya program *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) dengan baik di tiap Rumah Sakit juga menyebabkan kasus TB-MDR terus meningkat (Izzah Fauzia Irfan, 2021).

#### 8. Strategi Pengobatan TB-RO

Strategi pengobatan pasien TB-RO adalah memastikan semua pasien yang sudah terkonfirmasi sebagai TB RR/MDR dapat mengakses pengobatan secara cepat, sesuai standar dan bermutu. Paduan obat untuk pasien TB-RO terdiri dari OAT lini pertama dan lini kedua. Paduan OAT tersebut dapat disesuaikan bila terjadi perubahan hasil uji kepekaan *M. Tuberculosis*.

Semua pasien TB-RO perlu menjalani pemeriksaan awal, pemeriksaan selama pengobatan berlangsung sampai selesai pengobatan, dan pemeriksaan setelah selesai masa pengobatan. Persiapan awal pengobatan meliputi pemeriksaan penunjang yang

bertujuan untuk mengetahui kondisi awal berbagai fungsi organ (ginjal, hati, jantung), pemeriksaan elektrolit, dan berbagai pemeriksaan laboratorium lain. Pemeriksaan selama pasien dalam masa pengobatan TB-RO bertujuan untuk memantau perkembangan pengobatan dan efek samping obat.

Pengobatan TB-RO harus bisa dimulai dalam waktu 7 hari setelah diagnosis pasien ditegakkan. Pengobatan untuk pasien TB-RO diberikan dengan rawat jalan (*ambulatory*) sejak awal dan diawasi setiap hari secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2020, pengobatan TB-RO di Indonesia saat ini menggunakan paduan tanpa obat injeksi, yang terbagi menjadi dua, yaitu paduan pengobatan jangka pendek (9–11 bulan) dan jangka panjang (18–20 bulan) (Kemenkes RI,2020).

## 9. Tata Laksana TB-RO

### a. Pengobatan dengan paduan jangka pendek

Paduan pengobatan jangka pendek diberikan kepada pasien dengan diagnosis kasus TB-RR sesuai dengan alur diagnosis diatas, berikut adalah paduan pengobatan jangka pendek :

### b. Pengobatan dengan paduan jangka panjang

Paduan pengobatan jangka panjang diberikan kepada pasien yang tidak memenuhi kriteria untuk pengobatan jangka pendek, yaitu:

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

#### 10. Pegelompokan Obat

Program penanggulangan TB Nasional telah melakukan pembaharuan pengelompokan obat TB-RO sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2018. Penggolongan obat TB-RO ini didasarkan pada studi mendalam yang dilakukan WHO terkait manfaat dan efek samping dari obat-obat tersebut. Pengelompokan obat TB-RO yang saat ini digunakan di Indonesia dapat dilihat pada Tabel berikut.

Grup A	Levofloksasin / Moxifloksasin	Lfx / Mfx
	Bedaquili	Bdq
	ne	Lzd
	Linezolid	

Grup B	Clofazimine	Cfz
	Sikloserin <u>atau</u>	Cs
	Terizidone	Trd
Grup C	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Imipenem–silastatin	Ipm-Cln
	Meropenem	Mpm
	Amikasin <u>atau</u>	Amk
	Streptomisin	S
	Etionamid <u>atau</u>	Eto
	Protionamid	Pto
	<i>p-aminosalicylic acid</i>	PAS

**Tabel 1. Pengelompokan Obat TB-RO**

*Sumber: Kemenkes RI, 2020*

### C. Tinjauan tentang Variabel yang Diteliti

#### 1. Umur

Di negara berkembang, mayoritas yang terinfeksi TB adalah golongan usia di bawah 50 tahun, namun di negara maju, prevalensi TB justru tinggi pada yang lebih tua. Pada usia tua, TB mempunyai

gejala dan tanda yang tidak spesifik sehingga sulit terdiagnosis, sering terjadi reaktivasi fokus dorman. Selain itu, berkaitan dengan perkembangan faktor komorbid yang dihubungkan dengan penurunan *cell mediated immunity* seperti pada keganasan, penggunaan obat *immunosupresif* dan faktor ketuaan.

Pada Penelitian W,Liu et al di China (2003), yang melihat hubungan antara polymorphisme gen VDR dan NRAMP1 dengan kasus TB, memperlihatkan tidak ada hubungan yang signifikan pada variasi umur. Sedangkan survei Resistensi Obat pada 3037 pasien TB di China didapatkan 175 pasien yang MDR-TB terdistribusi pada usia produktif yakni 33,2% pada usia 20-39 tahun dan 34,7% pada usia 40-59 tahun.

## 2. Jenis Kelamin

Secara epidemiologi dibuktikan terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal prevalensi infeksi, progresiviti penyakit, insidens dan kematian akibat TB. Perkembangan penyakit juga mempunyai perbedaan antara laki-laki dan perempuan yaitu perempuan mempunyai penyakit yang lebih berat pada saat datang ke rumah sakit. Perempuan lebih sering terlambat datang ke pelayanan kesehatan. Hal ini mungkin berhubungan dengan aib dan rasa malu lebih dirasakan pada perempuan dibanding laki-laki.



Survei Resistensi Obat pada 3037 pasien TB di China didapatkan 175 pasien yang MDR-TB dan penderita MDR-TB terbanyak adalah pada jenis kelamin laki-laki sebesar 62%.

### 3. Pengetahuan

Pengetahuan merupakan akibat dari tahu dan terjadi setelah orang melakukan kegiatan yang melibatkan penginderaan terhadap suatu objek tertentu. Penginderaan yang dimaksud terjadi dengan melalui panca indera manusia, yakni indera penglihatan, pendengaran, penciuman, rasa, dan raba. Dominan pengetahuan manusia didapat melalui mata dan telinga. Pengetahuan atau kognitif merupakan domain yang sangat penting dalam membentuk tindakan seseorang termasuk tindakan akal sehat. Pengetahuan dan kesadaran tentang cara-cara melaksanakan tindakan pemeliharaan dan meningkatkan kesehatan adalah awal dari keberdayaan kesehatan (Dharmawati & Wirata, 2016).

Memiliki pengetahuan yang kurang dapat membuat orang memiliki sikap dan perilaku yang buruk tentang kesehatan mereka. Pengetahuan mempengaruhi persepsi seseorang tentang penyakit, membentuk perilaku dan sikap tentang kesehatan. Ini akan mempengaruhi orang untuk mengubah perilaku mereka untuk mencegah penyakit. Untuk membuat persepsi yang baik tentang penyakit, orang harus meningkatkan pengetahuan mereka (Handayani,

et al, 2021). Oleh karena itu, berhasil atau tidaknya pengobatan TB juga tergantung dari pengetahuan penderita, ada tidaknya usaha sendiri atau motivasi dan dukungan sepenuhnya terhadap pengobatan, yang akan mempengaruhi kepatuhan dan tindakan penderita (Fitri et al, 2018).

#### 4. Pekerjaan

Jenis pekerjaan seseorang juga mempengaruhi terhadap pendapatan keluarga yang akan mempunyai dampak terhadap pola hidup sehari-hari diantara konsumsi makanan, pemeliharaan kesehatan selain itu juga akan mempengaruhi terhadap kepemilikan rumah (konstruksi rumah).

Pada penelitian ini, pekerjaan diukur dengan cara menanyakan kepada responden apakah bekerja atau tidak bekerja untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari, apabila bekerja apa jenis pekerjaannya. Responden tergolong risiko tinggi apabila responden tidak mempunyai pekerjaan untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari dan dikatakan risiko rendah apabila responden mempunyai pekerjaan untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari.

Berdasarkan data pada penelitian (Kasron, 2017), mayoritas penderita MDR-TB tidak bekerja, dimana 32,4% terdiri dari 2 laki-laki dan 20 perempuan.

## 5. Dahak BTA

Basil Tahan Asam atau (BTA) adalah nama lain dari *M. tuberculosis* yaitu suatu kuman berbentuk batang yang tahan terhadap pencucian alkohol asam pada saat dilakukan pewarnaan. BTA menyebabkan suatu penyakit infeksi menular dan mematikan yang biasa disebut tuberkulosis atau TB. Hal ini pertama kali dideskripsikan pada tanggal 24 Maret 1882 oleh Robert Koch, sehingga penyakit TB pada paru-paru pun dikenal juga sebagai Koch Pulmonum (KP). Sebagian besar kuman TB menyerang paru-paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya.

## 6. Status Gizi

Status gizi adalah keadaan kesehatan fisik seseorang atau sekelompok orang yang ditentukan dengan salah satu atau kombinasi dari ukuran-ukuran gizi tertentu (Supriasa, 2002). Gizi yang kurang menurunkan kekebalan tubuh pada seseorang, sehingga akan mudah terjadi penyakit. Kekurangan protein dan kalori serta zat besi, dapat meningkatkan risiko tuberkulosis paru. Pasien dengan BMI dibawah 18,5 dan lingkar lengan dibawah 24 cm lebih mudah terpengaruh dengan bakteri *M.tuberculosis*. pertahanan sistem imun individu terhadap infeksi oleh *M.tuberculosis* dimana sistem imun sangat bergantung pada interaksi dan kerjasama antara makrofag monosit dan limfosit T serta sitokinnya.

Hal ini sesuai dengan penelitian di Tanzania yaitu dari 499 pasien TB diberikan asupan zat gizi (zinc dan vitamin A) telah mengalami peningkatan berat badan 0,8 kg (Nyayogsa Range dkk, 2002).

#### 7. Riwayat Pengobatan Sebelumnya

Riwayat pengobatan sebelumnya dapat mengakibatkan resistensi OAT karena penggunaan obat yang tidak mencukupi, ketidakpatuhan pasien selama terapi, sistem kekebalan yang melemah, atau kontak dengan pasien TB atau MDR-TB (Annisatuzzakiyah et al, 2021). Penggunaan obat sebelumnya dapat kambuh, gagal, putus berobat atau kasus baru.

Penelitian Costello dkk (2002), mendapatkan 41% dari 4017 pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya berkembang menjadi resisten dan persentase ini lebih besar pada mereka dengan riwayat pengobatan TB lebih lama. Penelitian oleh Kritski dkk (2004), mendapatkan penderita TB dengan gagal pengobatan terhadap obat lini pertama kemungkinannya lebih besar untuk mengalami MDR-TB dan mempunyai *outcome* lebih buruk dibanding penderita TB dengan kasus putus obat atau kambuh. Apabila pengobatan yang telah diberikan sebelumnya tidak adekuat, kurangnya kepatuhan pada pengobatan, kualitas obat yang tidak adekuat maka mudah terjadi relaps dan pada gilirannya menimbulkan masalah resistensi.

## 8. Efek Samping Obat

Efek samping obat (ESO) adalah semua efek yang tidak dikehendaki, merugikan dan bahkan membahayakan akibat penggunaan obat (Himawan et al, 2015). Efek samping obat dipahami sebagai semua kejadian medis merugikan yang terjadi pada pasien setelah minum obat dan tidak selalu memiliki hubungan sebab akibat dengan obat tersebut. Kejadian medis yang merugikan ini dapat bermanifestasi sebagai gejala seperti mual, muntah, diare, sakit kepala, dan pusing, tanda-tanda seperti perubahan tekanan darah, perubahan suhu tubuh, dan ruam kulit, perubahan indikator tes laboratorium anomali atau diagnosis yang signifikan secara klinis setelah penggunaan obat. Peristiwa ini memiliki hubungan sementara dimana kondisi atau diagnosis diidentifikasi setelah pemberian obat. Efek samping obat adalah respon merugikan dan tidak diinginkan terhadap obat yang terjadi pada dosis yang biasa digunakan pada manusia untuk mencegah, mendiagnosa, atau mengobati penyakit, atau untuk mengubah fungsi fisiologis. Manifestasi efek samping obat dapat berupa kejadian medis serius dan tidak serius (ringan). Efek samping obat serius mengacu pada efek samping obat yang menyebabkan:

- a. Kematian
- b. Kondisi yang mengancam jiwa
- c. Cacat tetap
- d. Diperlukan rawat inap

- e. Membutuhkan rawat inap yang lama
- f. Anomali kongenital pada bayi
- g. Kejadian medis lain yang bermakna secara klinis yang memerlukan penundaan atau penghentian pengobatan, atau perubahan jenis obat/regimen pengobatan. Misalnya, jika pasien mengalami gangguan elektrolit, disfungsi hati atau ginjal.

Penilaian medis dan ilmiah juga harus dilakukan dalam menentukan gejala efek samping obat yang dialami oleh pasien yang termasuk dalam kategori serius tetapi tidak termasuk dalam kategori serius yang dicantumkan. Contohnya adalah perawatan intensif di ruang gawat darurat pada pasien dengan bronkospasme alergi ringan, tetapi tidak memerlukan rawat inap (Kemenkes RI, 2020). Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang serius. Namun sebagian kecil bisa saja mengalami efek samping serius yang mengganggu pekerjaan sehari-hari mereka. Penting untuk memantau gejala klinis pasien selama pengobatan sehingga efek samping ini dapat segera dideteksi dan diambil tindakan yang tepat. Neuropati perifer dimanifestasikan sebagai bentuk mati rasa atau terbakat di tangan atau kaki. Ini sering terjadi pada wanita hamil, orang dengan HIV, penyalahgunaan alkohol, malnutrisi, diabetes, penyakit hati kronis, dan gagal ginjal. Pasien tersebut harus menerima pengobatan profilaksis dengan piridoksin 25 mg/hari bersamaan dengan OAT.

## 9. Faktor Komorbiditas

Menurut WHO Epidemi TB Global didorong oleh penyakit penyerta seperti infeksi HIV, diabetes, malnutrisi, tembakau, dan gangguan penggunaan narkotika. Terutama DM, pada pasien TB memperpanjang waktu yang dibutuhkan untuk konversi sputum. Hal ini dapat menjadi penyebab utama dari hasil pengobatan yang buruk pada pasien TB (Rumende, 2018).

#### D. Tabel Sintesa Penelitian

Tabel 2. Tabel Sintesa Faktor Risiko Kejadian *Tuberculosis Resisten Obat* (TB-RO)

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
1.	Faktor-faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian <i>Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)</i> di Kota Ternate, Maluku Utara	Imam et al., 2023	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lokasi: RSUD Dr. H. Chasan Boesorie Ternate</li> <li>2. Populasi: pasien TBdi RSUD Dr. H. Chasan Boesorie Ternate periode Januari 2020–September 2022 yang mempunyai hasil drug susceptibility testing/uji kepekaan obat(DST)</li> <li>3. Sampel: Pengambilan sampel kasus dilakukan dengan cara total sampling, dan diperoleh jumlah</li> </ol>	Case-Control	Jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, riwayat HIV-AIDS, riwayat DM, dan riwayat pengobatan TB.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara riwayat diabetes melitus ( $p=0,021$ ; OR= 4,2; 95%CI: 1,181-14,937) dan riwayat pengobatan TB ( $p=0,010$ ; OR= 6,818; 95%CI: 1,356-34,274) dengan kejadian TB-MDR. Variabel yang tidak berpengaruh ialah jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, dan riwayat HIV-AIDS. Hasil analisis multivariat mendapatkan bahwa riwayat pengobatan TB merupakan variabel yang paling kuat hubungannya dengan kejadian TB-MDR



No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
			sampel sebanyak 32 sampel			(OR=5,493; 95%CI:1,034-29,175)
2.	Riwayat Pengobatan dan Komorbid Diabetes Mellitus Berhubungan Dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat	Dafrosia et al., 2022	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lokasi: 31 Pelayanan Kesehatan di Serbia</li> <li>2. Populasi: seluruh pasien penderita TB di Kabupaten Poso.</li> <li>3. Sampel: 64 responden, 32 pasien TB RO sebagai kelompok kasus dan 32 penderita TB Sensitifi Obat (TB SO) sebagai kelompok kontrol.</li> </ol>	Case-Control	Umur, Jenis kelamin, pekerjaan, riwayat pengobatan sebelumnya, komorbid DM.	<p>Hasil penelitian menunjukkan pasien TB yang pernah menjalani pengobatan sebelumnya yaitu TB RO sebesar 65,5% dan TB SO sebesar 18,8%, dengan nilai <math>p = 0,000</math>, pasien TB yang tidak teratur minum obat yaitu TB RO sebesar 71,9% dan TB SO sebesar 15,6% dengan nilai <math>p = 0,000</math>, pasien TB yang menderita komorbid DM yaitu TB RO sebesar 31,3% dan TB SO sebesar 6,3% dengan nilai <math>p = 0,025</math>.</p> <p>Kesimpulan terdapat hubungan antara riwayat pengobatan sebelumnya dan adanya komorbid DM dengan kejadian TB RO</p>

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
						pada pasien TB di Kabupaten Poso.
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"> <li>1. Lokasi: Pelayanan Kesehatan di 20 Kabupaten, Bhutan</li> <li>2. Populasi: Pasien TB yang berobat di Pelayanan Kesehatan Bhutan Bulan April 2017</li> <li>3. Sampel: 197 responden, 79 kasus (pasien MDR-TB) dan 118 kontrol (pasien Non-MDR-TB)</li> </ol>	Case-Control	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Faktor Sosiodemografi (usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat Pendidikan, status pekerjaan, riwayat penghasilan keluarga)</li> <li>2. Faktor Gaya Hidup dan Perilaku (Riwayat merokok, jumlah batang rokok/hari, konsumsi alcohol, durasi tidur, riwayat perjalanan dalam negeri dan jenis transportasi yang digunakan)</li> <li>3. Faktor Kesehatan (Riwayat pengobatan TB sebelumnya, efek samping obat, Riwayat kontak kasus TB, status vaksin BCG, dan akses ke pelayanan kesehatan)</li> <li>4. Faktor Lingkungan (Riwayat area tempat</li> </ol>	<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 kurang dari 9 jam sehari (AOR: 2,77, 95% CI: 1,11–6,92), sering bepergian dengan transportasi umum (AOR: 2,96, 95% CI: 1,36–6,48), dan pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya (AOR: 5,90, 95% CI: 2,55–13,64). Jumlah kamar &gt;2 juga dikaitkan dengan MDR-TB.</p>

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
					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	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lokasi: 29 rumah sakit dan pelayanan kesehatan di Sudan</li> <li>2. Populasi: Pasien TB yang berobat di 29 RS dan Pelayanan Kesehatan di Sudan mei 2017- Februari 2019</li> <li>3. Sampel: 1.290 responden, 430 kasus (pasien MDR-TB) dan 860</li> </ol>	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

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
			kontrol (pasien Non-MDR-TB)			yang berhubungan dengan infeksi MDR-TB.
5.	<i>Evaluation of Risk Factors Associated with the Development of MDR- and XDR-TB in a Tertiary Care Hospital: A Retrospective Cohort Study</i>	Saifullah et al., 2021	<ol style="list-style-type: none"> <li>Lokasi: Allama Iqbal Memorial Teaching Hospital di Sialkot, Pakistan</li> <li>Populasi: Pasien konfirmasi DS-TB dan DR-TB Tahun 2014-2019</li> <li>Sampel: 580 pasien konfirmasi DS-TB dan DR-TB Tahun 2014-2019 (Kasus: MDR=195, XDR=11 dan RR=176, Kontrol: 198)</li> </ol>	<i>Cohort Retrospective</i>	Dahak BTA, Hasil Radiologi (Kavitas paru), Riwayat TB keluarga, Riwayat kasus TB, Riwayat pengobatan sebelumnya, Riwayat penyakit komorbid	Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia $\leq 38$ 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.
6.	<i>Faktor-faktor yang mempengaruhi Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat di</i>	Izzah Fauzia Irfan, 2021	<ol style="list-style-type: none"> <li>Lokasi: RSUD Labuang Baji Makassar</li> <li>Populasi: Semua Pasien TB Paru</li> </ol>	<i>Cross-Sectional</i>	Jenis Kelamin, Umur, riwayat pengobatan sebelumnya, Penyakit penyerta (komorbid),	Pasien RR, MDR dan pre-XDR yang memiliki penyakit penyerta berturut-turut sebanyak 15.2%, 45% dan 18.2%. Pasien RR,

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
	<i>Rumah Sakit Labuang Baji Makassar Tahun 2021</i>		dan MDR-TB di Wilayah kerja Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Jakarta Timur 3. Sampel: 100 sampel, kasus 14 pasien MDR-TB dan kontrol 86 pasien TB Paru		Indeks Massa Tubuh (IMT).	MDR dan pre-XDR yang memiliki indeks massa tubuh kategori gizi kurang berturut-turut sebanyak 64.1%, 68.4% dan 64.7%. Pada analisis uji chi-square didapatkan hubungan yang signifikan antara riwayat pengobatan TB sebelumnya dengan klasifikasi TB-RO dengan nilai ( $p = 0.002$ ) sedangkan untuk jenis kelamin, kategori usia, penyakit penyerta dan indeks massa tubuh tidak didapatkan hubungan yang bermakna. Terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat pengobatan TB sebelumnya dengan klasifikasi TB-RO di RS Labuang Baji Makassar Tahun 2021.
7.	<i>Faktor-Faktor Risiko yang</i>	Janan, 2019	1. Lokasi: 24 Puskesmas dan	Case-Control	Kepatuhan obat, Riwayat pengobatan TB,	Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor-

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
	<i>Berhubungan dengan Peningkatan Prevalensi Kejadian TB MDR di Kabupaten Brebes Tahun 2011-2017</i>		RS di Kabupaten Brebes 2. Populasi: Pasien Tuberkulosis Dewasa di Puskesmas dan RS di Kabupaten Brebes Tahun 2018 3. Sampel: 138 sampel, 46 kasus dan 92 kontrol		Kesesuaian dosis/obat, kontak pasien TB, ketepatan diagnosis, DM, kondisi rumah, status pernikahan, status gizi, umur, pendidikan dan pengetahuan	faktor risiko yang berpengaruh terhadap peningkatan prevalensi kejadian TB-MDR di Kabupaten Brebes Tahun 2011-2017 adalah kepatuhan minum obat (OR 6,7; 95%CI 2,2-19,7), Riwayat pengobatan TB sebelumnya (OR 5,3; 95%CI 1,2-14,1), dan kesesuaian dosis/obat (OR 5,2; 95%CI 1,2-22,8).
8.	<i>Analisis Faktor-faktor Risiko Individu terhadap Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Provinsi Sumatera Selatan</i>	Nurdin, 2020	1. Lokasi: 77 Puskesmas di 17 Kabupaten/Kota Provinsi Sumatera Selatan 2. Populasi: semua penderita TB dewasa di Sumatera Selatan yang telah diobati OAT selama 2 bulan atau lebih,	Case-Control	Riwayat sakit TB, Hasil pengobatan TB, kebiasaan merokok, DM, status gizi, kepatuhan menelan obat, pengetahuan, PMO, dukungan keluarga, akses ke Fasyankes	Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor risiko terhadap kejadian TB MDR adalah pendidikan dasar ( $p=0,000$ , OR=13; 95% CI:5,690-30,13), pendidikan menengah ( $p=0,000$ , OR=2,16; 95%,CI:3,226-11,450), riwayat sakit TB ( $p=0,000$ , OR=8,0; 95% CI:3,801-16,648), hasil pengobatan TB gagal

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
			dengan atau tanpa suspek MDR-TB Tahun 2014-2016 3. Sampel: 329 sampel, 82 kasus dan 247 kontrol			( $p=0,000$ , $OR=3,5$ ; 95% $CI:1,858-6,728$ ), riwayat putus berobat TB ( $p=0,041$ , $OR=5,2$ ; 95% $CI:0,260-1,745$ ). Penderita TB dengan diabetes mellitus berisiko ( $p=0,004$ , $OR=3,0$ ; 95% $CI: 1,258-6,326$ ), tidak patuh makan obat ( $p=0,000$ , $OR=17$ ; 95% $CI:8,007-38,299$ ), akses sulit ke fasilitas pelayanan kesehatan ( $p=0,006$ , $OR=2$ ; 95% $CI:0,299-0,821$ ).
9.	FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN MULTI DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR TB) DI KOTA TASIKMALAYA	Karina, 2021	1. Populasi: pasien MDR TB tahun 2019 dan 2020 di Kota Tasikmalaya yaitu sebanyak 64 kasus. 2. Sampel: 129 sampel diantaranya 43 sampel kasus dan 86 sampel kontrol	Case-Control	Jenis kelamin, usia, riwayat konsumsi alkohol, riwayat merokok, kontak MDR TB, riwayat pengobatan TB, riwayat efek samping obat TB, keteraturan minum obat TB, tingkat pendidikan, peran PMO, dan dukungan keluarga.	Hasil uji statistik dengan uji chisquare menunjukkan variabel yang berhubungan adalah riwayat konsumsi alkohol ( $p=0,015$ dan $OR=4,288$ ), riwayat merokok ( $p=0,031$ dan $OR=2,466$ ), kontak MDR TB ( $p=0,000$ dan $OR=16,258$ ), riwayat pengobatan TB ( $p=0,000$ dan $OR=12,774$ ), riwayat

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
						efek samping obat TB (p=0,013 dan OR= 7,875), keteraturan minum obat TB (p=0,030 dan OR= 10,267), peran PMO (p=0,034 dan OR=14,000), dukungan keluarga (p=0,043 dan OR=10,833)
10.	<i>Key factors influencing multidrug-resistant tuberculosis in patients under anti-tuberculosis treatment in two centres in Burundi: a mixed effect modelling study</i>	(Iradukunda et al., 2021)	<p>1. Lokasi: Dua fasilitas kesehatan di Burundi (Kibumbu Sanatorium 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>	Case-Control	Tempat tinggal, jumlah orang di rumah, Riwayat kontak dengan pasien MDR-TB, Riwayat pengobatan sebelumnya, konsumsi tembakau, DM	Sebagian besar kasus MDR-TB menjalani pengobatan TB (86,4%), kontak dengan kasus MDR-TB (85,0%), Konsumsi tembakau (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:



No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
			1. Sampel: 180 responden, 60 kasus (pasien MDR-TB) dan 120 kontrol (pasien Non-MDR-TB)			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.
11.	<i>Treatment Outcomes and Risk Factors of Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Xi'an China, a Retrospective Cohort Study</i>	(Ma et al., 2022)	1. Lokasi: RS Xi'an, Cina 2. Populasi: Semua pasien MDR-TB yang berobat dengan regimen jangka panjang di RS Xi'an, China Tahun 2017-2019 2. Sampel: 446 pasien MDR-TB yang berobat dengan regimen jangka panjang di RS Xi'an, China Tahun 2017-2019	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> )

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
						outcome) terhadap MDR-TB, sedangkan faktor risiko hasil pengobatan yang 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).
12.	<i>Survival analysis of patients with tuberculosis and risk factors for multidrug-resistant tuberculosis in Monrovia, Liberia</i>	(Carter et al., 2021)	1. Lokasi: National Leprosy and Tuberculosis Control Program di Monrovia, Liberia 2. Populasi: Semua pasien MDR-TB yang berobat di National Leprosy and Tuberculosis Control Program Monrovia, Liberia	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

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti/Tahun	Lokasi, Populasi, Sampel	Desain	Variabel yang diteliti	Kesimpulan
			Tahun 2015-Juni 2017 3. Sampel: 337 pasien MDR-TB yang berobat di National Leprosy and Tuberculosis Control Program Monrovia, Liberia Tahun 2015-Juni 2017			1.681–7.027) merupakan faktor risiko MDR-TB.

## E. Kerangka Teori

Kerangka teori dalam penelitian ini, sebagai berikut:

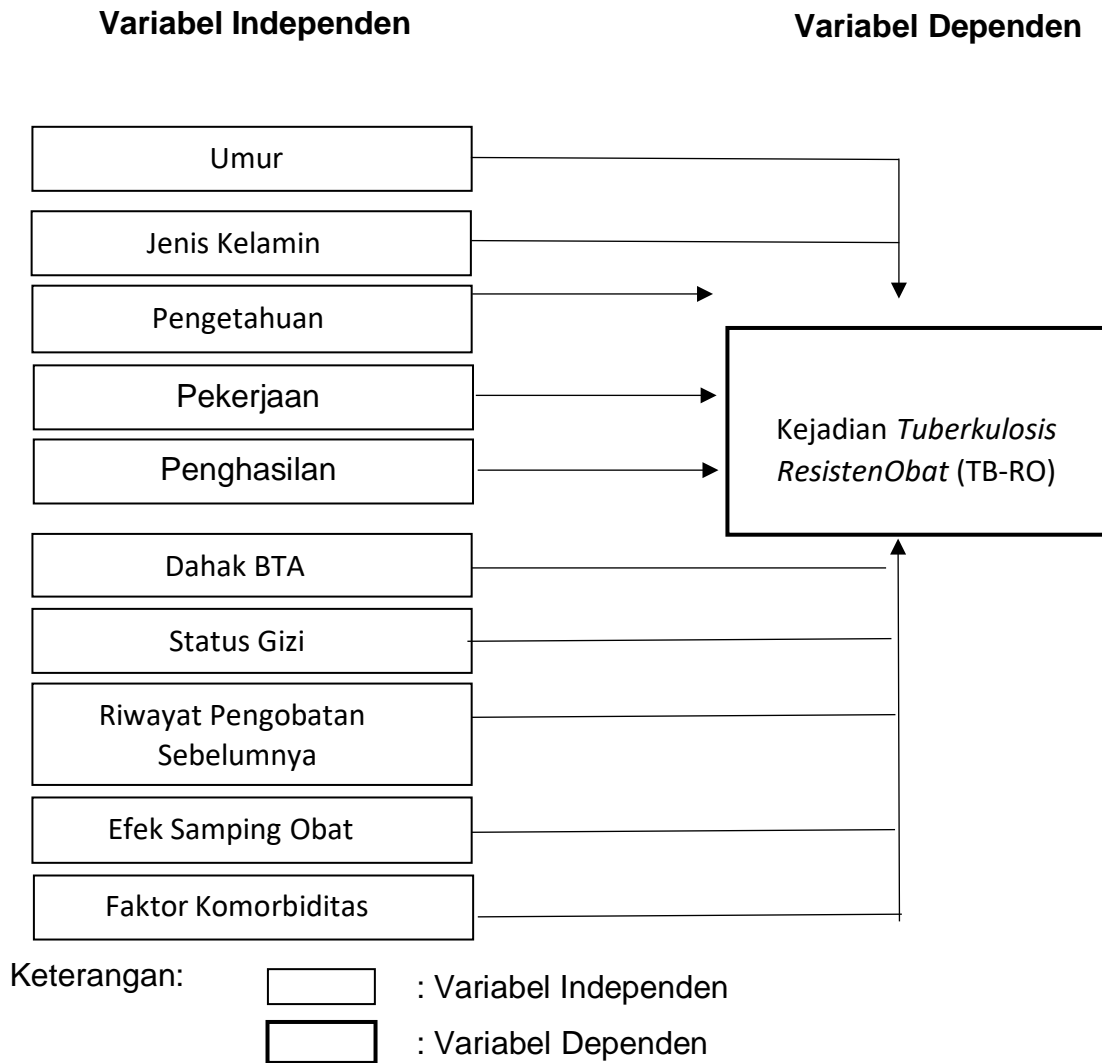


**Gambar 1. Kerangka Teori**

Modifikasi Teori Kemenkes RI (2020); Tenzin et al (2020); Janan (2019)

## F. Kerangka Konsep

Adapun kerangka konsep dalam penelitian ini, sebagai berikut:



**Gambar 2. Kerangka Konsep**

### G. Hipotesis Penelitian

1. Umur merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
2. Jenis kelamin merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
3. Pengetahuan merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
4. Pekerjaan merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
5. Penghasilan merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
6. Dahak BTA merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
7. Status Gizi merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
8. Riwayat Pengobatan Sebelumnya merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
9. Efek samping obat merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.
10. Faktor komorbiditas merupakan faktor risiko kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) di RSUD Labuang Baji Makassar.

## H. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

### 1. Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian ini adalah kejadian *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO).

Definisi Operasional: Penderita TB-RO merupakan seseorang yang terdiagnosis *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) yang dibuktikan dari rekam medis pada saat pengobatan di RSUD Labuang Baji Makassar.

Kriteria Objektif :

- a. Kasus : Pasien terdiagnosis TB-RO
- b. Kontrol: Pasien TB dan tidak terdiagnosis TB-RO

Skala Pengukuran : Nominal

### 2. Variabel Independen

#### a. Umur

Definisi Operasional: Umur pada penelitian ini adalah umur pada saat pertama kali melakukan pengobatan TB

Kriteria Objektif:

- 1) Produktif : Penderita dengan usia 15-58 tahun.
- 2) Tidak produktif : Penderita dengan > 58 tahun (Putri, 2018)

Skala Pengukuran : Nominal

#### b. Jenis Kelamin

Definisi Operasional : Jenis Kelamin pada penelitian adalah perbedaan biologis yang dibedakan berdasarkan keadaan anatomis.

Kriteria Objektif :

- 1) Laki-laki
- 2) Perempuan (Nuraini, 2017)

Skala Pengukuran : Nominal

c. Pengetahuan

Definisi Operasional : Pengetahuan pada penelitian ini adalah hasil dari tahu yang diperoleh responden yang berkaitan dengan kejadian TB-RO yang dibuktikan pada saat responden menjawab pertanyaan yang diberikan melalui kuesioner

Kriteria Objektif :

- 1) Kurang: <50% (Skor akhir 0-49)
- 2) Baik : ≥50% (Skor akhir 50-100) (Fransiska, 2017)

Skala Pengukuran : Ordinal

d. Pekerjaan

Definisi Operasional : Pekerjaan pada penelitian ini adalah jenis pekerjaan yang dilakukan responden/ penderita sehari-hari untuk mendapatkan uang (mata pencaharian).

Kriteria Objektif :

- 1) Bekerja
- 2) Tidak Bekerja

Skala Pengukuran : Nominal

e. Penghasilan

Definisi Operasional : Penghasilan pada penelitian ini adalah pendapatan total atau rata-rata uang responden dalam satu bulan



yang diperoleh dari hasil pekerjaannya atau dari sumber lain.

Kriteria Objektif :

- 1) Kurang dari UMR (<2,2 juta/bulan)
- 2) Lebih dari UMR (>2,2 juta/bulan)

Skala Pengukuran : Ordinal

f. 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).

Kriteria Objektif :

- 1) Risiko Tinggi: Penderita dengan Dahak BTA 3+
- 2) Risiko Rendah: Penderita dengan Dahak BTA <3+ atau negatif

Skala Pengukuran : Nominal

g. Status Gizi

Definisi Operasional : Status gizi pada penelitian ini adalah keadaan status gizi responden/penderita dari berat badan (kg) per tinggi badan (m<sup>2</sup>).

Kriteria Objektif :

- 1) Status gizi buruk : jika IMT <18,5
- 2) Status gizi baik : jika IMT ≥18,5 (Riskesdas, 2013)

Skala Pengukuran : Ordinal

h. 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 penderita yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.

Kriteria Objektif:

- 1) Risiko Tinggi : Penderita yang diobati kembali setelah gagal
- 2) Risiko Rendah : Penderita yang diobati setelah putus berobat (*Loss To Follow Up*)

i. 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 RSUD Labuang Baji Makassar.

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

j. Faktor Komorbiditas

Definisi Operasional : Faktor Komorbiditas pada penelitian ini adalah penderita yang terdiagnosis *Tuberkulosis Resisten Obat* (TB-RO) yang memiliki penyakit penyerta Hipertensi, Diabetes Mellitus, dan/atau HIV yang dibuktikan dari rekam medis pada saat pengobatan di RSUD Labuang Baji Makassar.

Kriteria Objektif:

- 1) Risiko Tinggi : Penderita memiliki penyakit penyerta Hipertensi, Diabetes Mellitus, dan/atau HIV.
- 2) Risiko Rendah : Penderita tidak memiliki penyakit penyerta Hipertensi, Diabetes Mellitus, dan/atau HIV.

Skala Pengukuran : Nominal