

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberculosis (TB) adalah penyakit infeksi yang menular dan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat secara global. Menurut laporan *World Health Organization* (WHO), beban terbesar penyakit TB ditemukan di enam negara di Kawasan Asia Tenggara (South-East Asia/SEA), yaitu Bangladesh, Republik Demokratik Rakyat Korea, India, Indonesia, Myanmar, dan Thailand. Pada tahun 2020, tercatat sebanyak 9,9 juta kasus penyakit TB dan 1,3 juta kematian akibat TB. Angka kematian ini menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan tahun 2019, di mana tercatat 1,2 juta kematian. Hal ini menjadikan TB sebagai salah satu penyakit menular dengan angka kematian tertinggi di dunia (Dwiyoita dkk, 2023).

Pada tahun 2022, jumlah individu yang baru terdiagnosis TB secara global dilaporkan mencapai 7,5 juta kasus. Angka ini merupakan yang tertinggi sejak WHO memulai pemantauan global terhadap TB pada tahun 1995, sekaligus menunjukkan peningkatan dibandingkan jumlah kasus pada tahun 2019 yang tercatat sebanyak 7,1 juta. Peningkatan ini mencerminkan beberapa hal, antara lain deteksi kasus yang tertunda pada tahun-tahun sebelumnya akibat gangguan layanan kesehatan selama pandemi Covid-19 serta bertambahnya jumlah individu yang tertular TB (WHO, 2023).

Indonesia merupakan salah satu negara dengan beban TB tertinggi di dunia. Pada tahun 2020, insiden TB di Indonesia tercatat sebesar 301 kasus per 100.000 penduduk, menunjukkan penurunan dibandingkan tahun 2019 yang mencapai 312 kasus per 100.000 penduduk. Sementara itu, angka kematian akibat TB di Indonesia pada tahun 2019 dan 2020 tercatat stabil sebesar 34 per 100.000 penduduk (WHO, 2021). Pada tahun 2020, jumlah kasus TB yang ditemukan di Indonesia mencapai 351.936 kasus, sementara pada tahun 2021 meningkat menjadi 397.377 kasus (Kemenkes RI, 2020; Kemenkes RI, 2021). Angka ini terus bertambah, dengan lebih dari 724.000 kasus TB baru tercatat pada tahun 2022, dan meningkat lagi menjadi 809.000 kasus pada tahun 2023 (Kemenkes RI, 2023).

Menurut laporan dari Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan pada tahun 2021, diperkirakan terdapat 31.022 kasus TB di wilayah tersebut. Dari jumlah tersebut, hanya 14.808 kasus yang berhasil dilaporkan atau ternotifikasi, yang setara dengan 47,73%. Dengan demikian, sekitar 53% dari estimasi kasus TB di Sulawesi Selatan masih belum teridentifikasi (Djharuddin dkk, 2023).

Salah satu faktor yang berkontribusi terhadap meningkatnya angka kejadian TB adalah masalah resistensi obat (TB RO). Tuberkulosis resisten obat (TB RO) masih menjadi tantangan besar dalam upaya pengendalian TB dan merupakan salah satu masalah utama kesehatan masyarakat di berbagai negara di dunia. Secara global, pada tahun 2019 diperkirakan 3,3% pasien TB baru dan 17,7% pasien TB yang pernah menjalani pengobatan mengalami

resistensi obat. Dari total 9,96 juta insiden TB yang diperkirakan terjadi di seluruh dunia pada tahun yang sama, sebanyak 465.000 kasus merupakan *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) atau *Tuberculosis Resistant* Rimpafisin (TB RR). Dari jumlah tersebut, hanya 206.030 kasus yang berhasil terdeteksi, dan 177.099 di antaranya (86%) mendapatkan pengobatan, dengan tingkat keberhasilan pengobatan global sebesar 57%. (Kemenkes RI, 2020).

Penyebaran TB RO yang berkelanjutan tetap menjadi tantangan besar yang mengancam upaya pengendalian TB secara global. Mekanisme utama penyebaran TB RO adalah melalui penularan, di mana seseorang terinfeksi oleh strain *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resistan terhadap obat. Selain itu, resistensi obat juga dapat berkembang selama proses pengobatan, yang dikenal sebagai resistensi yang didapat. Sebagian besar kasus TB RO pada pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya terjadi akibat penularan langsung, bukan karena resistensi yang muncul selama pengobatan (Dookie et al, 2022).

Menurut WHO tahun 2022, Indonesia berada dalam 10 besar negara yang menyumbang 70% kejadian tuberkulosis resistan obat dengan estimasi TB RO adalah 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien yang pernah diobati dengan total perkiraan insiden kasus TB RO sebesar 24.00 atau 8,8/100.000 penduduk (WHO, 2022).

Setiap tahunnya, kasus TB RO di Provinsi Sulawesi Selatan mengalami peningkatan. Berdasarkan data Dinkes Prov. Sulawesi Selatan, pada tahun 2021 terdapat 391 kasus baru TB RO dan meningkat pada tahun 2022 menjadi 492 kasus (Dinkes Prov. Sulsel, 2023). RSUD Kota Makassar merupakan salah satu rumah sakit rujukan TB RO di Sulawesi Selatan. Berdasarkan data dari Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) RSUD Kota Makassar tahun 2023 tercatat jumlah terduga TB RO yang ditemukan adalah 73 (RSUD Kota Makassar, 2023).

Resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) terjadi akibat mutase pada gen *Mycobacterium tuberculosis*. Mutase ini umumnya disebabkan oleh kadar terapeutik obat yang tidak memadai, yang sering kali berhubungan dengan ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat secara teratur (Kusumandari dkk, 2023). Resistensi terhadap isoniazid (H) dan rimpafisin (R), dua obat utama dalam regimen OAT lini pertama, yang dikenal sebagai *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB), telah menjadi perhatian serius dalam upaya pengendalian tuberkulosis. Pasien dengan MDR-TB tidak dapat disembuhkan menggunakan OAT lini pertama, sehingga penanganannya menjadi lebih rumit. Hal ini disebabkan oleh hasil pengobatan yang cenderung lebih buruk, tingkat kematian yang tinggi, durasi pengobatan yang lebih lama (sekitar dua tahun), biaya pengobatan yang besar, serta berbagai komplikasi lainnya. Kondisi ini menjadikan pengelolaan MDR-TB jauh lebih kompleks dibandingkan dengan TB yang masih sensitive terhadap obat (Xi dkk, 2022).

Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat secara tepat, penggunaan obat yang tidak standar, serta keterbatasan dalam layanan

diagnostik, ketersediaan obat, keterbatasan transportasi, keterbatasan logistik, dan pendanaan program pengendalian TB. Selain itu, riwayat pengobatan TB sebelumnya, efek samping obat, tingginya tingkat kegagalan terapi juga menjadi penyebab utama (Fahrezi dkk, 2024). Kepatuhan terhadap regimen pengobatan TB yang berlangsung lama menjadi elemen kunci dalam pengendalian penyakit ini. Namun, kepatuhan pasien terhadap pengobatan merupakan fenomena yang kompleks dan dinamis karena dipengaruhi oleh faktor perilaku pasien selama pengobatan. Memahami faktor-faktor utama yang relevan bagi pasien, tenaga kesehatan, dan penyedia layanan kesehatan dapat berkontribusi pada peningkatan kepatuhan dalam penggunaan obat anti tuberkulosis (Zulfiah & Milham, 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Fahlaifi dkk. (2023) mengindikasikan bahwa pasien dengan efek samping obat berat 15 kali berisiko mengalami MDR-TB dibandingkan dengan efek samping obat ringan. Selain faktor efek samping obat, disebutkan dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Imam dkk. (2023) dengan total kasus 32 dan yang mempunyai riwayat pengobatan Tb sebanyak 10 diperoleh pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB memiliki OR 6,818 yang berarti berisiko hampir tujuh kali lebih besar untuk menderita MDR-TB dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat pengobatan TB. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wahyuni & Cahyati (2020) menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan kejadian MDR-TB di Puskesmas Kota Semarang. Menurut Sutrisna & Rahmadani (2022) faktor sosiodemografi seperti umur dan jenis kelamin memiliki hubungan terhadap kejadian MDR-TB. Beberapa penelitian juga menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara komorbiditas dengan kejadian MDR-TB (Meisy, 2019; Nurdin, 2020).

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengkaji faktor risiko yang berkontribusi terhadap kejadian MDR-TB. Identifikasi faktor-faktor yang berhubungan dengan resistensi TB sangat penting dalam upaya pencegahan resistensi TB paru, terutama pada kelompok berisiko. Namun demikian, sejumlah studi menunjukkan adanya variasi hasil terkait faktor yang mempengaruhi kejadian MDR-TB di berbagai wilayah. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh perbedaan geografis di setiap lokasi penelitian, yang berdampak pada variasi konteks epidemiologi penyakit, sehingga riwayat alamiah TB dan faktor risikonya dapat bervariasi. Oleh karena itu, analisis faktor risiko perlu dilakukan pada tingkat regional untuk merumuskan strategi pengendalian MDR-TB yang lebih efektif dan spesifik terhadap kondisi lokal (Harahap, 2020).

Berdasarkan permasalahan yang diuraikan sebelumnya mendorong peneliti untuk melakukan studi yang lebih mendalam mengenai faktor risiko kejadian MDR-TB di RSUD Kota Makassar Tahun 2024. Penelitian ini penting untuk memberikan wawasan terkait faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kejadian MDR-TB di RSUD Kota Makassar. Hasil penelitian ini diharapkan dapat

menjadi acuan dalam penyusunan strategi pencegahan dan pengendalian yang lebih efektif untuk menekan angka kejadian MDR-TB.

1.2 Rumusan Masalah

Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) merupakan salah satu tantangan utama dalam pengendalian *tuberculosis*, mengingat dampaknya yang signifikan terhadap kesehatan masyarakat. Resistensi terhadap dua obat lini pertama utama, yaitu isoniazid dan rifampisin, yang menyebabkan pengobatan menjadi lebih kompleks, membutuhkan waktu yang lebih lama, dan memiliki tingkat keberhasilan yang lebih rendah dibandingkan dengan TB *sensitive* obat. Analisis factor risiko perlu dilakukan untuk merumuskan strategi pengendalian MDR-TB yang lebih efektif dan spesifik.

Berdasarkan hal tersebut, rumusan masalah penelitian yaitu apakah usia, jenis kelamin, riwayat pengobatan TB, kepatuhan pengobatan, efek samping obat, dan riwayat komorbiditas merupakan faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui hubungan usia dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.
- b. Untuk mengetahui hubungan jenis kelamin dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.
- c. Untuk mengetahui hubungan riwayat pengobatan TB dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.
- d. Untuk mengetahui hubungan kepatuhan pengobatan dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.
- e. Untuk mengetahui hubungan efek samping obat dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.
- f. Untuk mengetahui hubungan riwayat komorbiditas dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan bisa menambah ilmu pengetahuan tentang faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian MDR-TB pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar.

1.4.2 Manfaat Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk merancang dan menerapkan kebijakan kesehatan yang lebih efektif dalam rangka pengendalian kasus MDR-TB khususnya di RSUD Kota Makassar.

1.4.3 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan maupun masukan dalam pengendalian kejadian MDR-TB khususnya dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar.

1.4.4 Manfaat Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan manfaat untuk masyarakat mengenai faktor risiko dari MDR-TB terlebih pada penderita TB agar dapat menghindari hal-hal yang menyebabkan resistensi OAT.

1.5 Kajian Teori

1.5.1 Tinjauan Pustaka tentang *Tuberculosis*

1. Pengertian

Tuberculosis merupakan suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA) (Kepmenkes, 2019). Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* biasanya mempengaruhi paru-paru tetapi dapat mempengaruhi bagian tubuh lainnya juga. Jadi TB selalu dibedakan menjadi TB paru dan ekstra paru menurut lokasi lesi. TB ekstra paru umumnya meliputi TB osteoartikular, TB limfatik, meningitis tuberkulosis, TB usus, dan TB kulit (Fang et al, 2024).

Penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri ini bukan penyakit turunan dan bukan disebabkan oleh kutukan atau guna-guna. Penyakit ini dapat menyerang siapa saja (tua, muda, laki-laki, perempuan, miskin, kaya). Hanya sekitar 10% diantara orang yang terinfeksi akan jatuh sakit, namun bakteri TB dapat hidup dalam kondisi non-aktif (laten) seumur hidup dan menjadi aktif saat daya tahan tubuh melemah (Kemenkes RI, 2022).

Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik renik atau droplet nuclues (<5 microns) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Percik renik juga dapat dikeluarkan saat pasien TB paru melalui prosedur pemeriksaan yang menghasilkan

produk aerosol seperti saat dilakukannya induksi sputum, bronkoskopi, dan juga saat dilakukannya manipulasi terhadap lesi atau pengolahan jaringan di laboratorium (Kepmenkes, 2019).

2. Gejala

Tuberkulosis tidak menimbulkan gejala pada kebanyakan orang, namun pada beberapa orang juga dapat berakibat fatal. *Mycobacterium tuberculosis* tidak aktif di paru-paru dan mungkin menetap di sana secara permanen tanpa menyebabkan penyakit. Gejala TB lainnya adalah batuk parah yang berlangsung lebih dari dua minggu, batuk darah dan dahak (lendir dari dalam paru-paru), nyeri di dada, lemas atau lelah, penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas, menggigil, demam, berkeringat di malam hari, dan kehilangan nafsu makan (Badash & Horn, 2023).

3. Patogenesis

Kuman tuberkulosis yang masuk melalui saluran nafas akan bersarang pada jaringan paru, dimana akan membentuk suatu sarang peneumonik yang disebut dengan sarang primer atau afek primer. Sarang primer ini mungkin timbul di bagian mana saja pada paru, dan berbeda pada sarang reaktivasi. Dari sarang primer ini akan terlihat peradangan saluran getah bening menuju hilus (Limfangitis lokal). Peradangan tersebut akan diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (Limfangitis regional) (Kemenkes RI, 2020).

4. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip (Kemenkes RI, 2020):

- a. Pengobatan diberikan dalam bentuk panduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi.
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat.
- c. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas minum obat) sampai selesai masa pengobatan.
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan.

Tabel 1. 1 Dosis Rekomendasi OAT Lini Pertama Untuk Dewasa

	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4 – 6)	300	10 (8 – 12)	900
Rimfapisin	10 (8 – 12)	600	10 (8 – 12)	600
Pirazinamid	25 (20 – 30)	-	35 (30 – 40)	-
Etambutol	15 (15 – 20)	-	30 (25 – 35)	-
Streptomisin	15 (12 – 18)	-	15 (12 – 18)	-

Sumber: Kemenkes RI, 2020

5. Jenis Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO)

Tuberkulosis resistan obat merupakan penyakit TB yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis complex* yang resistan terhadap OAT. Terdapat 6 jenis TB RO berdasarkan Buku Juknis Tata Laksana TB RO di Indonesia Tahun 2024, diantaranya yaitu:

- a. TBC Sensitif Rimfapisin, Resistan Isoniazid (TBC Hr), merupakan TB RO yang resistan terhadap isoniazid namun sensitif terhadap rimfapisin.
- b. TBC Resistan Rimfapisin (TBC RR), merupakan TB RO yang resistan terhadap rimfapisin. Strain kuman ini masih dapat sensitif maupun resistan terhadap isoniazid (seperti TBC MDR), atau resistan terhadap OAT lini satu atau lini dua lainnya.
- c. TBC *Multidrug-Resistant* (TBC MDR), merupakan TB RO yang resistan setidaknya terhadap rimfapisin dan isoniazid secara bersama-sama.
- d. TBC MDR/RR, merujuk kepada TBC MDR maupun resistan rimfapisin (TBC RR).
- e. TBC *Pre-Extensively Drug-Resistant* (TB pre-XDR), merupakan TB TO yang memenuhi definisi TBC MDR/RR dan disertai resistan terhadap minimal satu jenis fluorokuinolon (levofloksasin atau moksifloksasin).
- f. TBC *Extensively Drug-Resistant* (TBC XDR), merupakan TB RO yang memenuhi definisi TBC MDR/RR dan disertai resistan terhadap minimal satu jenis fluorokuinolon (levofloksasin atau moksifloksasin) dan juga minimal satu obat tambahan di Grup A (bedaquiline atau linezolid).

1.5.2 Tinjauan Pustaka tentang *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB)

1. Pengertian

Tuberkulosis *multidrug* resisten (TB-MDR) didefinisikan oleh World Health Organization (WHO) sebagai TB yang resisten

terhadap isionazid dan rimfapisin, dimana kedua obat ini merupakan OAT yang paling efektif (Siringoringo, 2023).

2. Gejala

Gejala MDR-TB pada dasarnya mirip dengan gejala TB biasa, namun kuman penyebabnya telah kebal terhadap obat-obatan lini pertama. Gejala utamanya adalah batuk berdahak yang berlangsung lebih dari dua minggu. Selain itu, ada beberapa gejala lain yang dapat muncul, seperti demam, batuk berdahak, dan nyeri dada. Penderita MDR-TB juga sering mengalami keringat berlebih di malam hari tanpa adanya aktivitas fisik, penurunan nafsu makan, serta penurunan berat badan yang signifikan. Gejala-gejala ini menunjukkan bahwa infeksi MDR-TB mengganggu kondisi fisik pasien secara keseluruhan, dan pengobatannya membutuhkan pendekatan yang lebih intensif (Dinkes Prov. NTB, 2021).

3. Faktor Penyebab

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kejadian MDR-TB. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2013 tentang Pedoman Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistensi Obat bahwa faktor utama penyebab MDR-TB adalah ulah dari manusia yakni tata laksana pengobatan pasien TB yang tidak sesuai atau tidak dilaksanakan dengan baik. Pengobatan yang tidak baik tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa aspek baik dari pasien itu sendiri seperti tidak teratur atau patuh dalam meminum obat maupun dari aspek pemberi layanan kesehatan/tenaga kesehatan seperti kurangnya penyuluhan atau informasi kepada pasien. Selain itu program pelaksanaan pengobatan seperti ketersediaan obat juga mempengaruhi pengobatan yang tidak baik (Vera, 2024).

1.5.3 Tinjauan Pustaka tentang Variabel yang Diteliti

1. Jenis Kelamin

Secara signifikan laki-laki lebih berisiko tertular dan meninggal akibat TB dibandingkan perempuan. Pada tahun 2017 hampir 6 juta pria dewasa tertular TB dan sekitar 840.000 meninggal karenanya. Bandingkan dengan sekitar 3,2 juta perempuan dewasa yang jatuh sakit dan hampir setengah juta perempuan meninggal karena TB (WHO, 2018).

2. Usia

Risiko kerentanan dan kematian akibat MDR-TB meningkat secara signifikan pada individu berusia 65 tahun keatas, hal ini membuktikan bahwa orang lanjut usia merupakan salah satu reservoir terbesar infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Olmo-Fontáñez & Turner, 2022). Pada populasi lanjut usia, ada beberapa faktor yang menyebabkan TB menjadi masalah khusus. Defisiensi imun yang berhubungan dengan penuaan, potensi peningkatan

kondisi imunodepresi terkait dengan penyakit penyerta usia lainnya, dan potensi interaksi antara obat antituberkulosis dan obat tambahan lainnya (Caraux-Paz dkk, 2021).

3. Riwayat Pengobatan TB

Riwayat pengobatan pasien menjadi penyebab kejadian MDR-TB yang paling banyak. Pasien dengan riwayat pengobatan anti tuberkulosis sebelum pengobatan MDR-TB menjadi penyebab utama pasien tidak tuntas menyelesaikan pengobatan karena lamanya pengobatan yang dilakukan sehingga menimbulkan kejadian MDR-TB (Lema dkk, 2016).

4. Kepatuhan Pengobatan

Kepatuhan disebut sebagai derajat dimana pasien dapat mengikuti anjuran klinis dari dokter yang memberikan pengobatan lainnya (Kaplan dkk, 1997). Menurut Sacket (dalam Niven 2000) kepatuhan merupakan sejauh mana pasien dapat mengikuti pengobatan sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh profesional kesehatan (Siringoringo, 2023).

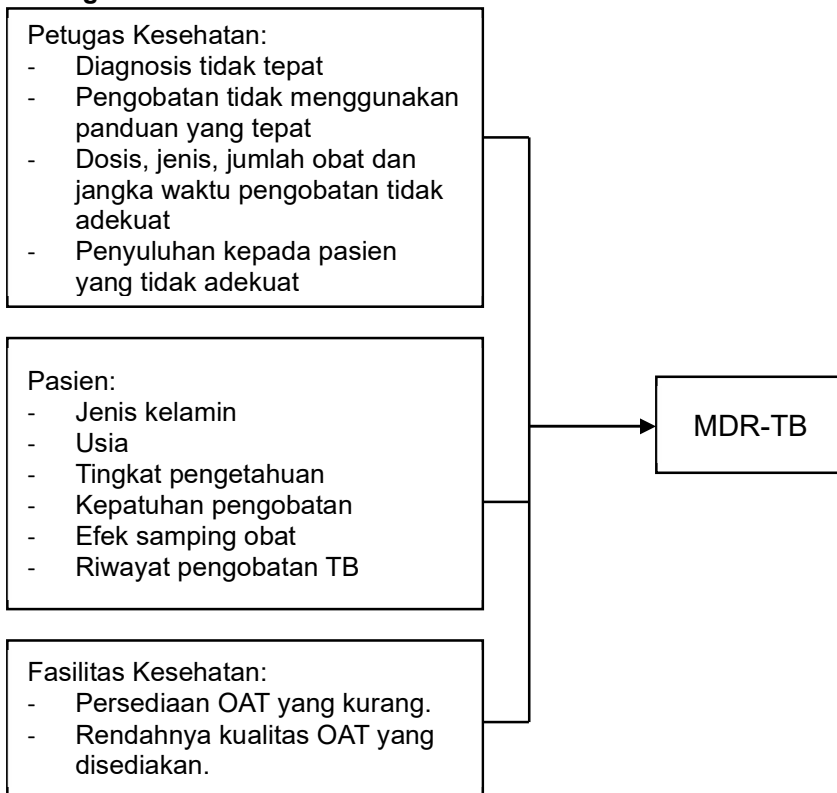
5. Efek Samping Obat (ESO)

Efek samping obat (ESO) merujuk pada semua reaksi yang tidak diinginkan, merugikan, dan bahkan dapat membahayakan yang muncul akibat penggunaan obat. ESO dipahami sebagai segala kejadian medis yang merugikan yang dialami pasien setelah mengkonsumsi obat, meskipun tidak selalu ada hubungan sebab akibat langsung dengan obat tersebut (Rahmat, 2024). Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang bermakna. Namun, sebagian kecil dapat mengalami efek samping yang signifikan sehingga mengganggu pekerjaannya sehari-hari (Kemenkes RI, 2020).

6. Riwayat Komorbiditas

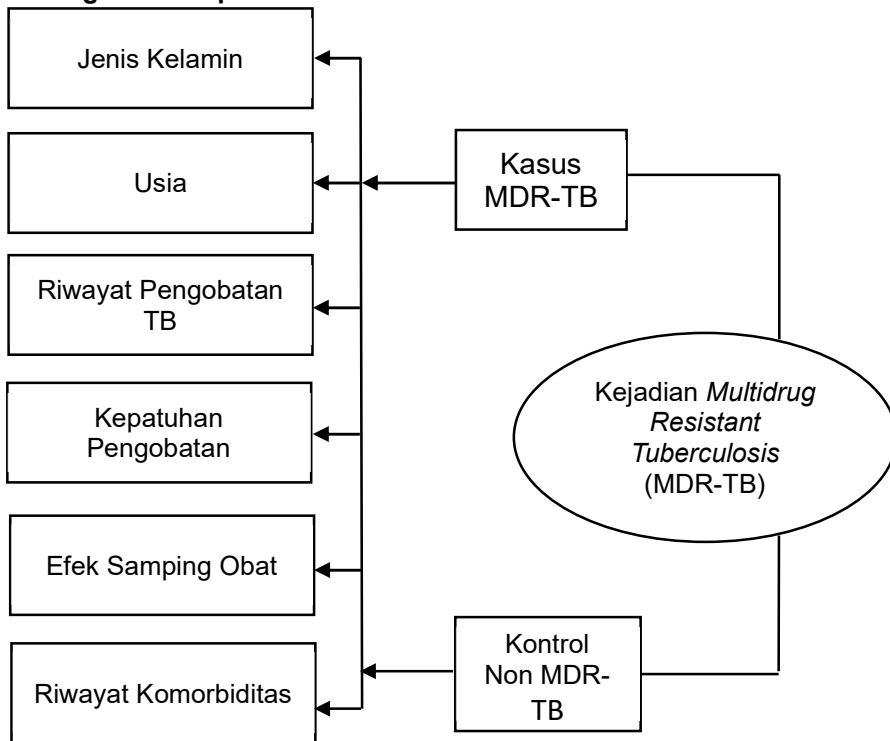
Penyebab terjadinya resistensi obat pada pasien TB diantaranya dipengaruhi oleh gangguan penyerapan obat akibat menderita komorbid seperti DM, HIV, atau Hipertensi. Penderita TB dengan komorbid seperti koinfeksi TB-HIV dan Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu faktor yang menyebabkan MDR-TB. Penelitian yang dilakukan oleh Manggasa dan Suharto (2022) membuktikan bahwa terdapat hubungan DM dengan kejadian TB RO di Kab. Poso.

1.6 Kerangka Teori



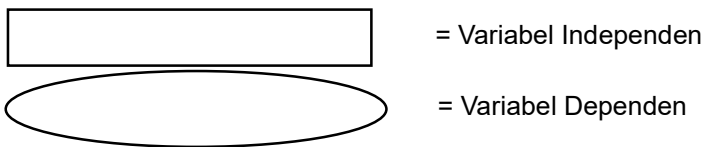
Gambar 1. 1 Kerangka Teori Modifikasi Kemenkes RI (2024); Janan (2019); Sutrisna & Rahmadani (2022).

1.7 Kerangka Konsep



Gambar 1. 2 Kerangka Konsep

Keterangan:



1.8 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

1.8.1 Jenis Kelamin

Jenis kelamin pasien TB yang menjadi subjek penelitian. Alat ukur yang digunakan adalah *Checklist* observasi rekam medik.

Kriteria Objektif (Sembiring, 2024):

- Laki-laki
- Perempuan

1.8.2 Usia

Usia pasien TB yang menjadi subjek penelitian ini. Alat ukur yang digunakan adalah *Checklist* observasi rekam medik.

Kriteria Objektif (Kemenkes RI, 2017):

- $\geq 18 - 65$ tahun : usia produktif
- > 65 tahun : usia tidak produktif

1.8.3 Riwayat Pengobatan TB

Riwayat pengobatan pasien sebelum terkonfirmasi MDR-TB. Alat ukur yang digunakan adalah *Checklist* observasi rekam medik.

Kriteria Objektif (Kemenkes RI, 2024):

- a. Risiko tinggi: seseorang dengan penyakit TB yang telah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya dengan hasil pengobatan gagal atau putus berobat.
- b. Risiko rendah: seseorang dengan penyakit TB yang belum pernah diobati atau pernah minum obat TB kurang dari 1 bulan.

1.8.4 Kepatuhan Pengobatan

Ketaatan responden dalam mengonsumsi obat sesuai anjuran. Alat ukur yang digunakan adalah *Checklist* observasi rekam medik.

Kriteria Objektif:

- a. Patuh
- b. Tidak Patuh

1.8.5 Efek Samping Obat (ESO)

Efek yang menimbulkan keluhan lain setelah pasien meminum obat yang diberikan. Alat ukur yang digunakan adalah *Checklist* observasi rekam medik.

Kriteria Objektif (*Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCA) versi 5.0, 2017; Kemenkes RI, 2020):

- a. Tidak mengalami ESO: pasien yang tidak merasakan gejala atau gejala yang timbul tidak mengganggu aktivitas sehari-hari dan tidak memerlukan terapi khusus seperti anoreksia, mual, nyeri perut, nyeri sendi, rasa terbakar, kebas atau kesemutan di tangan dan kaki, rasa mengantuk, air kemih berwarna kemerahan, sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang).
- b. Mengalami ESO: gejala yang mengganggu aktivitas sehari-hari pasien bahkan menyebabkan pasien tidak dapat melakukan aktivitas sehari-hari dan memerlukan terapi medis serta perawatan di rumah sakit, penghentian atau penggantian regimen obat terapi MDR-TB seperti ruam kulit dengan atau tanpa gatal, tuli, pusing vertigo dan nystagmus, hepatitis, gagal hati, gangguan penglihatan, syok, purpura, gagal ginjal akut.

1.8.6 Riwayat Komorbiditas

Pasien TB yang memiliki penyakit penyerta seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan/atau HIV. Alat ukur yang digunakan adalah *Checklist* observasi rekam medik.

Kriteria Objektif (Rahmat, 2024):

- a. Risiko tinggi: pasien memiliki penyakit penyerta hipertensi, diabetes mellitus, dan/atau HIV.
- b. Risiko rendah: pasien tidak memiliki penyakit penyerta hipertensi, diabetes mellitus, dan/atau HIV.

1.8.7 Kejadian MDR-TB

MDR-TB merupakan kasus TB yang sudah resisten terhadap minimal 2 jenis OAT yang paling ampuh yaitu rifampisin dan isoniazid (INH) secara bersamaan (Mashidayanti dkk, 2020). Alat ukur yang digunakan adalah *Checklist* observasi rekam medik.

Kriteria Objektif:

- a. Kasus : jika hasil TCM responden adalah MTB *detected, resistance detected*.
- b. Kontrol: jika hasil TCM responden adalah MTB *detected, resistance not detected*.

1.9 Hipotesis Penelitian

1.9.1 Hipotesis Null (Ho)

Jenis kelamin, usia, riwayat pengobatan TB, kepatuhan pengobatan, efek samping obat, dan riwayat komorbiditas bukan faktor risiko dari kejadian MDR-TB di RSUD Kota Makassar Tahun 2024.

1.9.2 Hipotesis Alternatif (Ha)

Jenis kelamin, usia, riwayat pengobatan TB, kepatuhan pengobatan, efek samping obat, dan riwayat komorbiditas merupakan faktor risiko dari kejadian MDR-TB di RSUD Kota Makassar Tahun 2024.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan data sekunder dan primer untuk mengetahui hubungan faktor risiko dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) pada penderita MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar Tahun 2024. Jenis penelitian ini adalah studi observasional analitik dengan desain studi *case control*.

Penelitian *case control* merupakan suatu rancangan epidemiologi yang bertujuan untuk mempelajari hubungan tingkat keterpaparan dengan kejadian penyakit atau masalah kesehatan lainnya. Penelitian ini didasari pada penelitian kejadian penyakit yang sudah ada (sudah terjadi) sehingga memungkinkan untuk menganalisis dua kelompok tertentu (Noor & Arsin, 2022).

2.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Makassar. Tepatnya terletak di Kota Makassar, Kecamatan Tamalanrea. Waktu penelitian dilakukan pada tanggal 14 – 20 Januari 2025 untuk kegiatan pengumpulan data (penelitian).

2.3 Populasi dan Sampel

2.3.1 Populasi

Populasi merupakan keseluruhan wilayah general yang terdiri dari objek/subjek yang mempunyai karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang didiagnosis mengalami MDR-TB dan dirawat di RSUD Kota Makassar Tahun 2024.

a. Populasi Kasus

Populasi kasus dalam penelitian ini adalah seluruh pasien TB yang terdiagnosis resistensi obat antituberculosis lini pertama yaitu isoniazid dan rifampisin pada pemeriksaan tes cepat molekuler di RSUD Kota Makassar Tahun 2024.

b. Populasi Kontrol

Populasi kontrol dalam penelitian ini adalah seluruh pasien TB yang terdiagnosis positif TB tetapi tidak terdiagnosis resistensi obat antituberculosis pada pemeriksaan tes cepat molekuler di RSUD Kota Makassar Tahun 2024.

2.3.2 Sampel

Sampel merujuk pada sebagian dari keseluruhan jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi yang menjadi fokus penelitian. Dalam penelitian ini adalah sebagian pasien yang didiagnosis dengan MDR-TB dan dirawat di RSUD Kota Makassar Tahun 2024. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini sebagai berikut:

- a. Sampel Kasus
 - 1) Kriteria Inklusi
 - a) Pasien MDR-TB yang telah didiagnosa oleh tenaga kesehatan.
 - b) Memiliki data rekam medis lengkap.
 - c) Telah melakukan pengobatan selama >6 bulan.
 - 2) Kriteria Eksklusi
 - a) Pasien hamil.
 - b) Pasien <18 tahun.
- b. Sampel Kontrol
 - 1) Kriteria Inklusi
 - a) Pasien TB SO yang telah didiagnosa oleh tenaga kesehatan.
 - b) Memiliki data rekam medis lengkap.
 - c) Telah melakukan pengobatan selama >6 bulan.
 - 2) Kriteria Eksklusi
 - a) Pasien hamil.
 - b) Pasien <18 tahun.

2.4 Teknik Pengambilan dan Besar Sampel

Penetapan ukuran sampel untuk kelompok kasus dan kelompok kontrol mengacu pada rumus yang diajukan oleh Lemeshow (1997). Besaran sampel dihitung berdasarkan nilai *odds ratio* (OR) dan P1 dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Imam dkk. (2023) dengan nilai OR 6,818 dan nilai P1 0,3125. Penelitian ini menerapkan perbandingan 1:2 antara sampel kasus dan kontrol. Untuk menetapkan ukuran sampel minimal yang representatif dalam populasi, menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n1 = \frac{(z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{P1Q1 + P2Q2})^2}{(P1 - P2)^2}$$

Keterangan:

- Q1 : $(1 - P1) = 1 - 0,3125 = 0,6875$
 Q2 : $(1 - P2) = 1 - 0,0625 = 0,9375$
 P2 : Proporsi paparan pada kelompok kontrol = $b/(b+d)$ ditetapkan dari kepustakaan penelitian sebelumnya = 0,0625 (Imam dkk, 2023)
 P1 : Proporsi paparan pada kelompok kasus = $a/(a+c) = 0,3125$
 P : Proporsi total = $\frac{1}{2} (P1 + P2) = 0,1875$
 n1 : Jumlah sampel minimal kelompok kasus
 n2 : Jumlah sampel minimal kelompok kontrol
 Z α : nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan tingkat kemaknaan (untuk $\alpha = 0,05$ adalah 1,96)
 Z β : nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan kuasa (power) sebesar 20% yaitu 0,84
 Q : $1 - P = 1 - 0,1875 = 0,8125$

OR : Odds Ratio = 6,818

Perhitungan sampel minimal:

$$n1 = n2 = \frac{(z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{P1Q1 + P2Q2})^2}{(P1 - P2)^2}$$
$$n1 = n2 = \frac{(1,96\sqrt{2(0,1875)(0,8125)} + 0,84\sqrt{(0,3125)(0,6875) + (0,0625)(0,9375)})^2}{(0,3125 - 0,0625)^2}$$
$$n1 = n2 = \frac{2,3133}{0,0625}$$
$$n1 = n2 = 37,01$$
$$n1 = n2 = 37 \text{ sampel}$$

Jadi, total sampel kasus dan sampel kontrol yang dibutuhkan minimal sebanyak 111 sampel.

Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*. *Purposive sampling* merujuk pada metode penentuan sampel yang dilakukan berdasarkan pertimbangan tertentu yang telah dibuat oleh peneliti sendiri (Hardani dkk, 2020).

2.5 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar *Checklist* observasi untuk pengumpulan data.

2.6 Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini adalah berupa data sekunder yang meliputi rekam medis pasien MDR-TB.

2.7 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dan diinput secara elektronik dengan menggunakan *Microsoft Office Excel* dan Program *Stata*. Adapun tahap-tahap sebagai berikut:

- 2.7.1 *Editing*. Dilakukan untuk meneliti kembali tiap daftar pertanyaan yang sudah diisi. Editing meliputi kelengkapan pengisian, kesalahan pengisian, dan konsistensi dari setiap jawaban.
- 2.7.2 *Coding*. Memberikan kode kepada setiap jawaban yang telah diberikan oleh responden.
- 2.7.3 *Scoring*. Setelah dilakukan pengkodean kemudian dilakukan pemberian nilai sesuai dengan skor yang telah ditentukan.
- 2.7.4 *Tabulasi*. Tabulasi merupakan penyajian data dalam bentuk tabel yang terdiri dari beberapa baris dan kolom. Tabel dapat digunakan memaparkan sekaligus beberapa variabel hasil observasi, survei, atau penelitian sehingga data mudah dibaca dan dimengerti.

Analisis data yang digunakan adalah analisa univariat dan bivariat. Analisis univariat yang dilakukan terhadap tiap variabel dari hasil penelitian, analisa ini menghasilkan distribusi dan frekuensi dari tiap variabel yang diteliti meliputi jenis kelamin, usia, riwayat pengobatan TB, kepatuhan pengobatan, efek samping obat, dan riwayat komorbiditas. Selanjutnya analisa bivariat dilakukan terhadap variabel independen dan dependen untuk melihat apakah terdapat hubungan atau tidak. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan *Odds Ratio* yang didahului dengan tabulasi silang (*crosstab*) antar variabel.

2.8 Penyajian Data

Data yang telah dianalisis selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel yang disertai dengan interpretasi tabel.

2.9 Etika Penelitian

Peneliti harus memenuhi etika dalam penelitian mengingat subjek dalam penelitian ini adalah manusia. Etika penelitian ini meliputi:

- 4.9.1 *Informed consent*, peneliti memberikan penjelasan judul, tujuan dan manfaat dari penelitian, serta keikutsertaan dalam penelitian ini bersifat sukarela, tidak memaksa. Subjek diberikan lembar permohonan menjadi responden. Subjek kemudian menandatangani lembar persetujuan menjadi responden. Subjek berhak menolak keikutsertaan dirinya dalam penelitian ini.
- 4.9.2 Kerahasiaan, peneliti menjamin kerahasiaan semua informasi yang didapat pada penelitian ini. Data tidak akan dipublikasikan kecuali untuk kepentingan ilmiah. Nama responden tidak dicantumkan dalam publikasi.
- 4.9.3 Peneliti akan menanggung semua biaya yang berkaitan dengan penelitian.