

Faktor Resiko Penyebab *Multidrug Resistant* Tuberkulosis: Sistematis Review

Mita Restinia^{1*}, Sondang Khairani², Reise Manninda²

¹Program Studi Farmasi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta

²Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta

*Corresponding author: mita_restinia@uinjkt.ac.id

Received: 12 March 2021; Accepted: 07 September 2021

Abstract: Indonesia is the second country with the highest number of tuberculosis cases in the world. Tuberculosis treatment in Indonesia is getting more difficult with the emergence of Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). The study was carried out to determine the association of risk factors of MDR-TB in Indonesia. A systematic review was performed to the article with a case-control study. MDR TB was the cases group and MDR non TB was the control group. Articles that were selected were published in the years 2015-2020. It was found Google Scholar database and analyzed using Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA). 9 articles met the inclusion criteria for analysis. The risk factors that associated with MDR TB were divided into three groups such as respondent characteristics, History of TB and treatment, and comorbidities. Characteristics of respondents that significantly influenced the occurrence of MDR TB were family support, knowledge, age, and access to health facilities. Non-adherence, presence of previous TB treatment, inactivity of medication supervisors, presence of adverse drug reaction, and comorbidities. The result obtained can be concluded that identification the risk factors associated with MDR TB should be conducted properly. In addition, TB patients who have risk factors need to be given more education and supervision of taking medication closely to prevent the presence of MDR TB.

Keywords: Multidrug resistant, risk factor, tuberculosis

Abstrak: Indonesia merupakan negara kedua dengan jumlah kasus tuberkulosis terbanyak di dunia. Pengobatan Tuberkulosis di Indonesia semakin sulit dengan munculnya Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). Penelitian dilakukan untuk mengetahui faktor resiko yang menyebabkan terjadinya MDRT-TB di Indonesia. Sistematis review dilakukan terhadap artikel dengan studi case control. MDR-TB sebagai kelompok kasus dan Non MDR-TB sebagai kelompok kontrol. Artikel yang dipilih adalah artikel yang dipublikasikan pada tahun 2015-2020. Artikel dicari melalui database google scholar dan dianalisa menggunakan Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA). Terdapat 9 original artikel yang memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisa. Faktor resiko terjadinya MDR-TB dibagi menjadi tiga kelompok yaitu karakteristik responden, Riwayat TB dan pengobatan, dan komorbiditas. Karakteristik responden yang signifikan mempengaruhi terjadinya MDR TB adalah dukungan keluarga, pengetahuan, usia, dan akses ke fasilitas kesehatan. Tidak patuh minum obat, adanya riwayat pengobatan TB, tidak aktif pengawas minum obat, efek samping obat dan adanya komorbiditas juga merupakan faktor resiko terjadinya MDR-TB. Hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa identifikasi faktor resiko terjadinya MDR TB perlu dilakukan dengan baik. Selain itu, Pasien TB yang memiliki faktor resiko perlu diberikan edukasi yang lebih komprehensif dan pengawasan minum obat secara lebih ketat untuk mencegah terjadinya MDR TB.

Kata Kunci: Multidrug resistant, faktor resiko, tuberkulosis

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular kronis yang masih menjadi prioritas utama kesehatan di dunia. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* atau lebih sering disebut dengan nama Basil Tahan Asam (BTA). Penularan antar manusia biasanya melalui percikan *droplet* pada saat batuk, bersin ataupun bicara. Bakteri ini mempunyai kemampuan menginfeksi parenkim paru sehingga menyebabkan TB paru, dan

menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO), TB menempati peringkat ke-10 penyebab kematian tertinggi di dunia serta merupakan penyebab utama kematian akibat infeksi (WHO, 2020). WHO memperkirakan sekitar 10 juta orang terinfeksi TB pada tahun 2019, dengan rata-rata 130 kasus per 100.000

penduduk dunia. Indonesia menempati peringkat kedua dunia dengan kasus baru TB setelah India. Lima negara dengan kasus baru tertinggi yaitu India, China, Indonesia, Philipina, dan Pakistan dimana sebagian besar kasus TB terjadi di Kawasan Asia Tenggara (44%) sedangkan 24% nya terjadi di kawasan Afrika (WHO, 2019). Prevalensi kejadian MDR TB di Tigray, Etiopia mencapai 18,5 % (Kibriti *et al.*, 2019).

Pada saat yang sama terdapat kekebalan ganda kuman TB terhadap obat anti TB sehingga dapat menyebabkan masalah baru yaitu TB Resisten Obat (TB-RO)/*Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) (Nuryastuti, 2015). MDR-TB hingga saat ini masih merupakan masalah serius di dunia yang belum terselesaikan. Merujuk data dari WHO, pada tahun 2016 hampir 240.000 kasus kematian diakibatkan oleh MDR-TB. Asia menempati sebagian besar kasus kematian tersebut. dimana Indonesia menempati peringkat ke-27 negara dengan beban MDR-TB terbanyak didunia. Diperkirakan 6.800 kasus baru terjadi setiap tahunnya. dengan 2,8% merupakan kasus MDR-TB baru dan 16% sudah mendapat pengobatan sebelumnya (WHO, 2017).

Studi terkait Analisa faktor resiko terjadinya resistensi tuberculosis telah banyak dilakukan. Secara garis besar terdapat 4 faktor risiko terjadinya resistensi pada pasien TB-MDR diantaranya faktor dokter, faktor pasien, faktor obat, dan faktor pelayanan kesehatan (Fregona *et al.*, 2017). Mengetahui faktor penyebab resistensi dapat mencegah dan menurunkan kasus baru terkait kejadian TB-MDR. Elduma *et al.*, melaporkan bahwa riwayat pengobatan sebelumnya dan kasus putus pengobatan merupakan prediktor utama terjadinya kasus TB-MDR di Sudan (Elduma *et al.*, 2019). Sedangkan hasil penelitian fregona *et al.*, menyatakan faktor risiko terkait terjadinya resistensi obat pada TB-MDR adalah riwayat pengobatan sebelumnya dan merokok (Fregona *et al.*, 2017).

Kegagalan terapi pada pengobatan TB lini I dapat menyebabkan kejadian TB-MDR. Menurut penelitian Keban dkk, yang dilakukan pada pasien rawat jalan di rumah sakit Persahabatan Jawa Timur, diketahui bahwa penyebab kegagalan terapi dari tuberculosis dikarenakan tidak dilakukannya uji kultur dan sensitivitas terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (Keban *et al.*, 2014). Selain itu, faktor penyebab kegagalan terapi tuberculosis dapat disebabkan oleh kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan, yaitu pasien berhenti berobat sebelum masa pengobatan selesai atau sering putus minum obat selama menjalani pengobatan TB. Hal ini sesuai dengan penelitian Aristiana, Wartono yang menyatakan terdapat hubungan signifikan antara kepatuhan minum obat dengan TB-MDR. Pasien TB dengan kepatuhan minum obat yang rendah dapat meningkatkan 10,73 kali lebih besar risiko TB-MDR dibandingkan dengan pasien yang memiliki tingkat kepatuhan minum obat yang tinggi (Aristiana & Wartono, 2018,).

Sistematik review terhadap faktor resiko MDR TB yang berfokus kepada studi kasus di Indonesia sangat terbatas. Untuk mendukung program pemerintah dan WHO dalam menurunkan jumlah kasus MDR TB di Indonesia, maka perlu dilakukan studi sistematik review untuk menentukan faktor resiko penyebab MDR TB di Indonesia. Penelitian ini mengamati faktor resiko yang berfokus pada pasien yaitu karakteristik sosiodemografi meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan, penghasilan, status pernikahan, status pekerjaan, konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, asuransi kesehatan, jarak rumah ke fasilitas kesehatan, konsumsi narkotik, kontak dengan pasien TB/TB-MDR, jumlah anggota keluarga dan karakteristik klinis seperti adanya pengobatan TB sebelumnya, komorbiditas, kepatuhan, adanya pengawasan minum obat.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian sistematis review yang berkaitan dengan faktor resiko *multidrug resistant* tuberkulosis di Indonesia.

Strategi pencarian Protokol penelitian menggunakan PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses). Pencarian artikel menggunakan aplikasi Google Scholar dengan kata kunci multidrug resisten, tuberkulosis dan faktor resiko dengan rentang waktu publikasi 2015-2020.

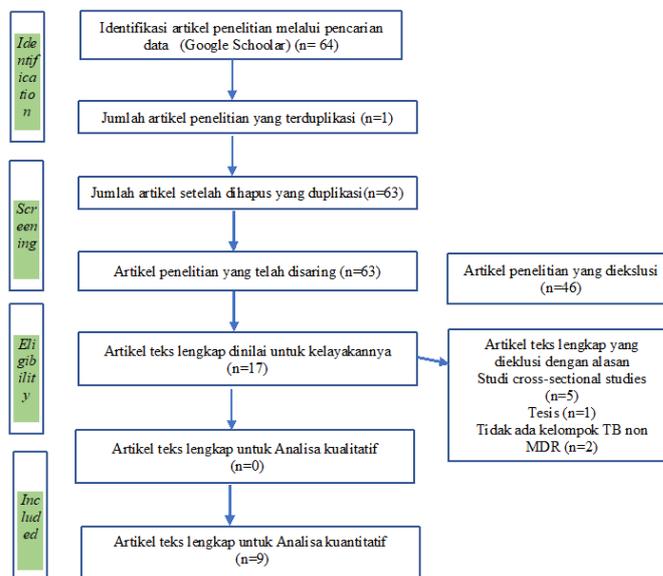
2.2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian terkait faktor resiko multidrug resistant tuberkulosis dengan bahasa pengantar Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, rentang waktu publikasi 2015-2020, pada pasien dewasa, studi *case control* dimana terdapat kelompok *case* (MDR-TB) dan kelompok kontrol (TB non MDR) Artikel penelitian akan di eksklusi jika memiliki desain penelitian *systematic review*, *cross sectional*, *case study* dan tidak dapat diakses secara penuh. Pada sistematis review ini dipilih desain *case control* bertujuan untuk menganalisis faktor resiko yang terbukti signifikan berpengaruh terhadap kejadian MDR TB pada kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menjadi alasan penelitian selain *case control* dieksklusi.

2.3 Ekstraksi Data Informasi

Data dari artikel penelitian yang layak kemudian diekstraksi menjadi beberapa bagian yaitu : penulis, tahun publikasi, desain penelitian, jumlah subjek

penelitian, provinsi tempat dilaksanakan penelitian dan temuan utama penelitian.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA untuk Sistematis Review

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta Analyse.*

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1 Pencarian literatur dan Kelayakan Artikel

Jumlah artikel yang diperoleh melalui google scholar dengan pencarian kata kunci multidrug resisten, tuberkulosis, dan faktor resiko adalah 64 literatur. Artikel lengkap yang dapat dinilai kelayakannya sebanyak 17 literatur. Setelah dinilai, 8 artikel tidak memenuhi kriteria inklusi dengan alasan 5 studi cross sectional, 1 tesis, dan 2 literatur tidak memiliki kelompok TB non MDR sebagai kelompok kontrol (Gambar 1).

Terdapat 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dengan total jumlah responden 1140 responden. 389 responden diantaranya adalah kelompok *case* TB MDR dan 751 responden adalah kelompok kontrol (TB non MDR). Karakteristik studi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik studi yang memenuhi sistematik review

| No | Penulis | Daerah | Desain Studi | Periode Studi | Case (MDR-TB) | Control (TB non MDR) | Faktor resiko yang diidentifikasi |
|----|--------------------------|--|----------------------|-----------------------------|---------------|----------------------|---|
| 1 | Alyensi, 2017 | Riau | <i>Case Control</i> | 2014-2015 | 56 | 168 | Jenis kelamin, Keteraturan minum obat, Riwayat pengobatan, menghentikan pengobatan sepihak, adanya pengawasan minum obat, dukungan keluarga, efek samping obat |
| 2 | Ama et.al, 2020 | Pasar Rebo, Jakarta Timur | <i>Case Control</i> | Tidak diketahui | 14 | 86 | Riwayat pengobatan, efek samping, status gizi, diabetes melitus, kepatuhan minum obat |
| 3 | Janan, 2019 | Brebes | <i>Case Control</i> | 2011-2017 | 46 | 46 | Kepatuhan obat, Riwayat pengobatan TB, kesesuaian dosis obat, kontak pasien TB, ketepatan diagnose, DM, kondisi rumah, status pernikahan, status gizi, umur, Pendidikan, pengetahuan. |
| 4 | Khairani et.al, 2017 | Bandung | <i>Case Control</i> | Agustus-September 2014 | 50 | 50 | Jenis kelamin, usia, pekerjaan, penghasilan, asuransi kesehatan, tempat menerima pengobatan TB pertama |
| 5 | Muhammad & Fadli, 2019 | Sidenreng Rappang | <i>Case control</i> | 29 April-29 Juli tahun 2019 | 9 | 22 | Dukungan keluarga, pengetahuan, keteraturan minum obat, keaktifan petugas konstanta |
| 6 | Nugrahaeni & Malik, 2015 | RS Paru Dr.HA Rotinsulu | <i>Case control</i> | 2013 | 26 | 26 | Jenis kelamin, Pendidikan, efek samping obat, pengobatan TB sebelumnya tidak adekuat, adanya kontak erat, tidak menerapkan DOTS |
| 7 | Nurdin, 2020 | 17 Kabupaten /Kota Provinsi Sumatera Selatan | <i>Case control,</i> | Juli 2014-Desember 2016 | 82 | 247 | Jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan, penghasilan, Pendidikan, Riwayat sakit TB, Hasil pengobatan TB, Kebiasaan merokok, Diabetes Mellitus, status gizi, kepatuhan menelan, pengetahuan, PMO, dukungan keluarga, akses ke fasilitas kesehatan |
| 8 | Ratnasari, 2020 | Surakarta | <i>Case control,</i> | 2016-2018 | 34 | 34 | Usia, jenis kelamin, Pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, keteraturan minum obat, jenis pembiayaan, jarak dari rumah ke fasilitas kesehatan |
| 9 | Triandari & Rahayu, 2018 | Semarang | <i>Case control</i> | Januari 2015-Mei 2017 | 72 | 72 | Usia, Jenis kelamin, Pendidikan, Pendapatan, peran aktif PMO, Riwayat kepatuhan minum obat, Riwayat hasil pengobatan TB sebelumnya. |

Identifikasi faktor resiko penyebab MDR-TB dibagi menjadi 3 kelompok yaitu karakteristik responden, riwayat TB dan pengobatan serta komorbiditas. Faktor resiko dinilai signifikan jika terdapat perbedaan signifikan ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol dan kasus menggunakan uji Chi Square.

Faktor karakteristik responden yang diidentifikasi memiliki pengaruh signifikan terhadap kejadian MDR TB adalah akses ke fasilitas kesehatan, dukungan keluarga, pengetahuan dan usia produktif.

Jarak rumah dengan fasilitas kesehatan juga merupakan faktor yang perlu dipertimbangkan karena dapat menyebabkan resiko terjadinya MDR-TB (Ratnasari, 2020). Responden yang menempuh jarak lebih dari 5 km mengalami banyak hambatan untuk dapat rutin kontrol berobat. Nurdin (2020) juga melaporkan bahwa jarak rumah yang jauh mempengaruhi kepatuhan pengobatan sehingga meningkatkan resiko terjadinya MDR TB. Dalam hal ini, pasien TB perlu dipertimbangkan mendapatkan fasilitas kesehatan tingkat satu seperti PUSKESMAS atau klinik yang terdekat dari tempat tinggal.

Menurut Muhammad & Fadli (2019) responden yang tidak mendapatkan dukungan keluarga memiliki faktor resiko 5 kali terjadinya MDR TB dibandingkan responden yang mendapatkan dukungan keluarga. Adanya dukungan keluarga dapat meningkatkan harapan dan kualitas hidup responden. Responden dengan dukungan keluarga mampu stabil secara psikologis, sosial dan fisik. Deshmukh *et al.*, (2017) melaporkan bahwa dukungan keluarga merupakan faktor yang mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien MDR TB dan juga menentukan tingkat keberhasilan pengobatan.

Pengetahuan responden terhadap penyakit tuberkulosis yang dideritanya juga merupakan faktor resiko terjadinya MDR-TB. Responden yang kurang

memahami TB dan pengobatannya 3,124 kali beresiko terjadinya MDR TB (Muhammad & Fadli, 2019). Pasien TB perlu diberikan edukasi yang komprehensif terhadap obat dan pengobatannya. Edukasi yang diberikan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam konsumsi obat.

Usia produktif memiliki resiko lebih tinggi terhadap MDR TB. Hasil studi yang dilakukan oleh Triandari dan Rahayu (2018) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan resiko MDR. Pasien usia muda lebih sensitif terhadap obat dibandingkan pasien dengan usia lanjut. Workicho *et al.*, (2017) juga mendapatkan hasil yang sama bahwa usia merupakan faktor resiko terjadinya MDR TB dimana pasien dengan usia dibawah 30 tahun lebih beresiko dibandingkan dengan usia di atas 30 tahun.

Pasien TB mendapatkan pengobatan intensif selama 6 bulan. Salah satu faktor penentu keberhasilan adalah kepatuhan. Terdapat 7 dari 9 artikel yang dianalisa pada studi ini menyebutkan bahwa kepatuhan pasien minum obat sangat berpengaruh terhadap munculnya MDR-TB. Responden yang tidak patuh minum obat memiliki resiko terjadinya MDR TB 16 kali dibandingkan responden yang teratur minum obat (Nurdin, 2020). Salah satu tahapan terpenting dalam pengobatan TB adalah kepatuhan minum obat. TB yang merupakan salah satu penyakit infeksi dan diterapi dengan antibiotik. Pasien yang tidak teratur minum antibiotik sangat beresiko terjadinya resistensi bakteri MTB terhadap antibiotik yang digunakan. Upaya dalam meningkatkan kepatuhan pasien sangat diperlukan dalam mencegah jumlah kasus MDR TB.

Pasien yang memiliki riwayat pengobatan TB memiliki resiko lebih tinggi terhadap kejadian MDR TB. Terdapat 4 dari 9 artikel menyebutkan bahwa responden yang memiliki riwayat pengobatan TB lebih beresiko terjadinya resistensi obat. Janan (2019)

menyebutkan bahwa responden yang memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya lebih beresiko putus obat dan resistensi dibandingkan dengan kelompok tanpa riwayat pengobatan TB. Studi yang dilakukan di Brazil juga menunjukkan bahwa kelompok pasien dengan riwayat pengobatan TB 18,98 kali lebih beresiko terjadinya MDR (Souza *et al*, 2006). Studi lainnya yang TB, usia, tidak bekerja, tidak memiliki asuransi kesehatan, adanya efek samping obat, tidak patuh adanya penyakit penyerta seperti HIV, DM, Penyakit Paru Obstruktif Kronis, adanya Riwayat kontak dengan pasien TB

Pengawas minum obat sangat diperlukan dalam pengobatan TB. Hasil studi yang dilakukan oleh Muhammad & Fadli (2019) menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara keaktifan pengawas minum obat dalam memantau pasien terhadap resiko terjadinya MDR TB. Triandari (2018) juga memperoleh hasil yang sama pasien dengan pengawas minum obat yang tidak aktif beresiko 5,636 kali mengalami MDR TB.

Pengawas Menelan Obat adalah salah satu faktor keberhasilan program DOTS (*Directly Observed Therapy Short-course*) dan keberhasilan terapi karena mempengaruhi kepatuhan minum obat sehingga penderita rajin dan termotivasi untuk meminum obat. Seorang PMO sebaiknya dikenal, dipercaya dan disetujui, baik oleh petugas kesehatan, maupun pasien. PMO adalah seseorang yang tinggal dekat rumah atau satu rumah dengan penderita TB sehingga dapat memantau dan memastikan obat benar-benar ditelan oleh penderita TB (Kemenkes, 2011)

TB diobati dengan kombinasi beberapa antibiotik sehingga munculnya efek samping obat juga perlu diamati. Studi yang dilakukan oleh Alyensi (2017) menemukan bahwa terjadinya TB MDR lebih banyak pada kelompok yang mengalami efek samping obat. Pasien cenderung menghentikan pengobatan ketika

dilakukan di Bhutan juga menunjukkan bahwa pasien TB dengan riwayat pengobatan memiliki resiko 5,9 kali (Tenzin *et al.*, 2020).

Hasil sistematik review yang dilakukan oleh Pradipta *et al.*, (2018) terhadap hasil studi di beberapa negara memperoleh hasil bahwa faktor resiko penyebab MDR TB adalah adanya riwayat penyakit dan pengobatan muncul efek samping obat dan meningkatkan resiko terjadinya MDR TB. Hal ini juga mendasari perlu adanya pengawasan minum obat bagi pasien TB. PMO tidak selalu harus tenaga kesehatan tetapi dapat juga keluarga terdekat. Suatu studi di Surakarta, ditemukan bahwa terdapat hubungan antara implementasi program pengawas minum obat dengan kejadian MDR TB (Aderita *et al*, 2016).

Ketepatan dosis, frekuensi dan durasi antibiotik yang digunakan dalam terapi TB juga menentukan keberhasilan terapi. Studi yang dilakukan oleh Janan (2019) menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan pengobatan tidak sesuai dengan dosis pengobatan beresiko 5,3 kali terjadinya MDR TB dibandingkan dengan responden yang mendapatkan pengobatan sesuai dengan ketentuan program.

Analisa sistematik review yang dilakukan menunjukkan bahwa pasien dengan DM memiliki resiko lebih tinggi terhadap kejadian DM dibandingkan kelompok non DM (Nurdin, 2020). Pasien DM memiliki imunitas tubuh lebih rendah sehingga resiko penyebaran infeksi TB lebih cepat. Menurut Maranatha (2010) terdapat perubahan kurva disosiasi oksigen akibat hiperglikemia pada pasien DM mengakibatkan kegagalan sistem imunitas tubuh dalam melawan infeksi TB. Pasien TB dengan DM juga ditemukan peradangan yang lebih luas pada paru-paru pasien (Utomo *et al*, 2016).

Tabel 2. Faktor Resiko yang signifikan terhadap MDR TB

| Parameter Faktor Resiko | Penulis | Partisipan | Odds Ratio | 95% CL | Pvalue |
|---|--------------------------|------------|------------|--------------|--------|
| Karakteristik Responden | | | | | |
| Akses ke Fasilitas Kesehatan | Nurdin, 2020 | 329 | 1,882 | 0,299-0,821 | 0,006 |
| | Ratnasari, 2020 | 68 | 0,316 | 0,097-1,030 | 0,046 |
| Dukungan keluarga | Muhammad & Fadli, 2019 | 31 | 5,238 | 1,83-12,15 | 0,017 |
| Pengetahuan | Muhammad & Fadli, 2019 | 31 | 3,124 | 1,26-13,52 | 0,014 |
| Usia Produktif | Triandari & Rahayu, 2018 | 144 | 2,227 | 1,072-4,623 | 0,047 |
| Riwayat TB dan Pengobatan | | | | | |
| Tidak Patuh minum Obat | Alyensi, 2017 | 224 | 13,64 | 2,2-19,7 | 0,011 |
| | Ama et.al, 2020 | 100 | 8,947 | 2,299-34,816 | 0,009 |
| | Janan, 2019 | 92 | 6,736 | 2,2-19,7 | 0,001 |
| | Muhammad & Fadli, 2019 | 31 | 11,218 | 3,41-15,54 | 0,000 |
| | Nurdin, 2020 | 329 | 16,832 | 8,007-38,299 | 0,000 |
| | Ratnasari, 2020 | 68 | 2,097 | 1,625-2,705 | 0,038 |
| | Triandari & Rahayu, 2018 | 144 | 3,338 | 1,322-8,432 | 0,027 |
| Memiliki Riwayat Pengobatan TB | Ama et.al, 2020 | 100 | 4,702 | 1,702-15,221 | 0,019 |
| | Janan, 2019 | 92 | 4,198 | 1,2-14,1 | 0,021 |
| | Nurdin, 2020 | 329 | 7,899 | 3,801-16,648 | 0,000 |
| | Triandari & Rahayu, 2018 | 144 | 5,636 | 2,233-14,227 | <0,001 |
| Ketidaktifan pengawas minum obat | Muhammad & Fadli, 2019 | 31 | 4,357 | 2,03-18,63 | 0,023 |
| | Triandari, 2018 | 144 | 5,636 | 2,233-4,227 | 0,031 |
| Adanya efek samping obat | Alyensi, 2017 | 224 | 55,87 | | 0,017 |
| | Ama <i>et al.</i> , 2020 | 100 | 6,844 | 1,772-26,440 | 0,005 |
| Hasil Pengobatan sebelumnya | Nugrahaeni & Malik, 2015 | 52 | 40 | 4,66-343,14 | 0,001 |
| Kesesuaian dosis obat Jumlah Pengobatan TB sebelumnya | Janan, 2019 | 92 | 5,261 | 1,2-22,8 | 0,026 |
| | Khairani et.al, 2017 | 100 | 24,128 | 6,771-85,976 | 0,000 |
| Komorbiditas DM | Nurdin, 2020 | 329 | 2,848 | 1,258-6,326 | 0,004 |

4. KESIMPULAN

Faktor riwayat TB dan pengobatan merupakan faktor resiko utama untuk terjadinya MDR-TB. Pasien dengan usia produktif, tanpa ada dukungan keluarga, pengetahuan TB yang terbatas, jarak rumah jauh dari fasilitas kesehatan, tidak patuh minum obat, memiliki riwayat pengobatan TB, pengawas minum obat tidak aktif, adanya efek samping obat, kesesuaian dosis dan penyakit DM harus diberikan edukasi yang lebih komprehensif dan dimonitor secara lebih hati-hati selama pengobatan TB untuk menghindari terjadinya MDR-TB.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Aristiana, C.D., Wartono, M. (2018) 'Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Multi Drug Resistance Tuberculosis (MDR-TB)', *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 1(1), pp.65-74.
- Aderita, N.I., Murti, B., Suryani, N. (2016) 'Risk Factors Affecting Multi-Drug Resistant Tuberculosis In Surakarta and Ngawi, Indonesia', *Journal of Health Promotion and Behavior*, 12(6), pp.86-99..
- Alyensi, F. (2017) 'Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian *Tuberculosis Multi Drug Resistance* (TB MDR) di Poliklinik TB MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Tahun 2014-2015', *Jurnal Proteksi Kesehatan*, 6(2), pp. 132-139.
- Ama, P.G.B., Suhermi, Fradilla, F. (2020) 'Pengaruh Faktor Klinis dan Keteraturan Minum Obat dengan

terjadinya TB MDR di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Jakarta Timur', *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 12(1), pp.16-29.

Deshmukh, R., Dhande, D.J., Sachdeva, Kuldeep, S., N, Sreenivas & Kumar, Ajay, Parmar, Malik. (2017). Social support a key factor for adherence to multidrug-resistant Tuberculosis treatment. *Indian Journal of Tuberculosis*. 65. 10.1016/j.ijtb.2017.05.003.

Elduma, A.H., Mansournia, M.A., Foroushani, A.R., Ali, H.M.H., Elegail, S., Elsony, A., Naieni, K.H. (2019) 'Assessment of The Risk Factors Associated with Multidrug-Resistant Tuberculosis In Sudan: A Case-Control Study', *Epidemiology and Health*. 2019; 41: 1-7p. available from: <https://doi.org/10.4178/epih.e2019014>.

Fregona, G., Cosme, L.B., Moreiran, C.M.M., Bussular, J.L., Dettoni, V.D.V., Dalcolmo, M.P., Zandonade, E. (2017) 'Risk Factors Associated with Multidrug-Resistant Tuberculosis In Espírito Santo, Brazil', *Rev Saúde Pública*, 51(41), pp.1-9.

Janan, M. (2019) 'Faktor-Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Peningkatan Prevalensi Kejadian TB MDR Di Kabupaten Brebes Tahun 2011-2017', *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia*, 8(2), pp.64-70.

Keban, S.A., Restinia, M. Hutagaol, L. (2014) 'Factors of Therapeutic Failure among Outpatients of Tuberculosis', *International Journal of Pharma Sciences*, 4(6), pp. 834-838.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011) 'Buku Petunjuk Praktis Bagi Petugas dan Pelaksana Penanggulangan TBC di Unit Pelayanan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019) 'Keputusan Menteri kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/755/2019/ Tentang Pedoman Nasional Pelayanan kedokteran Tata laksana Tuberculosis', pp.9-64.

Khairani, A.P., Santoso, P., Setiawati, E.P. (2017) 'Role of Risk Factors in the Incidence of Multidrug-Resistant Tuberculosis', *International Journal of Integrated Health Sciences*, 5(2), pp.57-63.

Kibriti, M., Asmelash, T., Hailekiros, H., Wubayehu, T., Godefay, H., Araya, T., Saravanan, M. (2019) 'Prevalence and Factors associated with Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) among Presumptive MDR-TB Patients in Tigray Region, Northern Ethiopia', *Canadian Journal of Infectious Disease and Medical Microbiology*, 2019, pp.1-8.

Muhammad, M. Fadli. (2019) 'Analisis Faktor Penyebab *Multi-Drug Resistance* (MDR) Pada Penderita Tuberculosis', *Jurnal Publikasi Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 6(2), pp.62-67.

Nuryastuti, T. (2015) 'Koinfeksi TB HIV dan Kaitannya dengan TB-MDR. Yogyakarta: Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UGM', pp.57-67.

Nugrahaeni, D.K. Malik, U.P. (2015) 'Analisis Penyebab Resistensi Obat Anti Tuberculosis', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(1), pp.8-15.

Nurdin, N. (2020) 'Analisis Faktor - Faktor Risiko Individu terhadap Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Provinsi Sumatera Selatan', *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 6(1), pp.63-67.

Pradipta, I.S. (2018) 'Risk Factors of Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Global Systematic Review and Meta-Analysis', *Journal of Infection*, 7, pp.469-478.

Ratnasari, N.Y. (2020) 'Faktor Resiko Kejadian Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR TB) di Surakarta, Jawa Tengah', *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 11, pp.67-72.

Tenzin, C., Chansatitporn, N., Dendup, T., Lhazeen, K., Teshering, D., Pelzang, T. (2020) 'Factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Bhutan: A Nationwide Case-Control Study', *PLoS ONE*, 15(7), pp.1-13.

Triandari, D., Rahayu, S.T. (2018) 'Kejadian Tuberkulosis *Multi Drug Resistant* Di RSUP Dr. Kariadi Di Rsup Dr. Kariadi', *HIGEIA Journal of Public Health Research and Development*, 2(2), pp.194-204.

https://www.who.int/tb/challenges/mdr/MDR-RR_TB_factsheet_2017.pdf. Diakses: 05 November 2020.

Utomo, R. HS, KHN. Margawati, A. (2016) 'Hubungan antara Status Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Status Tuberculosis Paru Lesi Luas', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), pp.1535-1544.

Workicho, A., Kassahun, W., Alemseged, F. (2017) 'Risk Factors for Multidrug-Resistant Tuberculosis among Tuberculosis Patients: A Case-Control Study', *Infection and Drug Resistance*, 10, pp. 91-96.

World Health Organization. The Top Cause of Death [internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

Diakses : 26 September 2020

World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

Diakses 26 September 2020.

World Health Organization. Multidrug Resistant Tuberculosis 2017 [internet]. Diambil dari: https://www.who.int/tb/challenges/mdr/MDR-RR_TB_factsheet_2017.pdf. Diakses: 05 November 2020.