

**KARAKTERISTIK PENDERITA TUBERKULOSIS
PARU YANG *MULTIDRUG RESISTANCE* DI
BERBAGAI LOKASI DI INDONESIA PERIODE
TAHUN 2010 SAMPAI DENGAN TAHUN 2019**

ANDI RATNASARI

4516111024



TEMA : PENYAKIT INFEKSI

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BOSOWA

MAKASSAR

2020

**KARAKTERISTIK PENDERITA TUBERKULOSIS PARU
YANG *MULTIDRUG RESISTANCE* DI BERBAGAI LOKASI
DI INDONESIA PERIODE TAHUN 2010
SAMPAI DENGAN TAHUN 2019**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Program Studi

Pendidikan Dokter

Disusun dan diajukan oleh

BOSOWA

ANDI RATNASARI

Kepada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA
MAKASSAR

2020

SKRIPSI

**Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance*
di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010
sampai dengan Tahun 2019**

Disusun dan diajukan oleh

Andi Ratnasari
4516111024

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi

Pada Tanggal 13 Juni 2020

Menyetujui

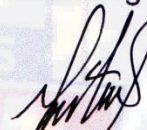
Tim Pembimbing

Pembimbing 1,



Dr. Anisyah Hariadi, M.Kes
Tanggal: 11 Juni 2020

Pembimbing 2,

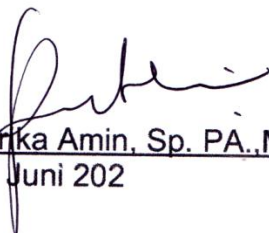


Dr. Fatmawati Annisa Syamsuddin
Tanggal: 11 Juni 2020

Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa

Mengetahui

Ketua Program Studi,



Dr. Ruth Norika Amin, Sp. PA., M.Kes
Tanggal: 11 Juni 2020

Dekan



DR. Dr. Ihamjaya Patellongi, M.Kes
Tanggal: 11 Juni 2020

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Andi Ratnasari

Nomor Induk : 4516111024

Program studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan mengambil alih tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 11 Juni 2020

Yang menyatakan



Andi Ratnasari

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala berkat dan rahmat serta hidayahnya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.

Penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak DR. Dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.
2. Dr. Anisyah Hariadi, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Dr.Fatmawati Annisa Syamsuddin selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan

petunjuk dan bimbingannya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

4. Dr. Emil Kardani Murdiyanto, M. Biomed. selaku Dosen Pembimbing Akademik penulis dan pernah menjadi Dosen Pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis.
5. Kepada DR. Dr. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes. dan Dr. Baedah Madjid, Sp. MK selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.
7. Orang tua saya tercinta bapak Suparman dan ibu Andi Riski Nur Cahya yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan yang sangat luar biasa kepada penulis.
8. Adik-adik ku tersayang Adriansya, Ari Alamsya dan Muh. Rifki Arjuaniasya selalu memberikan motivasi serta semangat, dan menghibur penulis saat menyelesaikan skripsi ini.
9. Keluarga besar saya yang tidak henti-hentinya memberikan doa dan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat-sahabatku tercinta serta rekan-rekan di fakultas kedokteran angkatan 2016, terima kasih atas kebersamaan dan semangat yang telah diberikan kepada penulis.

11. Orang-orang yang tidak bisa disebutkan namanya, terima kasih karena telah menemani, memberikan semangat serta sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Makassar, 11 Juni 2020

Penulis



Andi Ratnasari

Andi Ratnasarii. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019 (Dibimbing Dr. Anisyah Hariadi, M.Kes. dan Dr. Fatmawati Annisa Syamsuddin.)

ABSTRAK

Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR - Tuberkulosis) merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resisten pada dua obat anti tuberkulosis (OAT) yang paling poten seperti rifampisin dan isoniazid, dapat pula terjadi bersamaan dengan obat anti tuberkulosis (OAT) lini I lainnya.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik penderita Tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* dengan cara mensintesis hasil penelitian yang merupakan penelitian deskriptif berdasarkan studi literatur. Penelitian yang digunakan adalah sebanyak 20 penelitian dari berbagai tempat penelitian di Indonesia.

Hasil penelitian menunjukkan dari 20 penelitian didapatkan usia terbanyak adalah usia produktif dengan total sebanyak 1101 penderita (89,29%), laki - laki lebih banyak dilaporkan menderita tuberkulosis paru yaitu sebesar 771 (55,59%), tingkat pendidikan rendah merupakan yang paling banyak terkena yaitu 169 (48,70%), riwayat pengobatan kambuh sebesar 574 (86,06%), status gizi kurang sebesar 414 (61,15%), tidak ada penyakit komorbid sebesar 535 (69,21%), tidak patuh makan obat 108 (57,14%), Peran PMO baik sebesar 126 (88,73%), dan resistensi > 2 OAT paling banyak sebesar 102 (60,71%).

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan promosi kesehatan oleh tenaga kesehatan dalam mengedukasi masyarakat mengenai kasus tuberkulosis paru yang *multidrug resistance*.

Kesimpulan : MDR - tuberkulosis merupakan penyakit tuberkulosis yang sudah tidak sensitif terhadap OAT, pengobatan MDR - tuberkulosis akan lebih sulit dan rumit dibandingkan tuberkulosis yang masih sensitif OAT.

Angka kematian untuk MDR - tuberkulosis juga akan lebih tinggi, biaya obat lebih mahal dan lama pengobatan lebih panjang serta risiko penularan yang tinggi.

Kata Kunci : Multidrug Resistance, Tuberkulosis, OAT, Rifampisin, Isoniazid, usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, riwayat pengobatan, status gizi, penyakit komorbid, kepatuhan makan obat, peran PMO, resistensi.



Andi Ratnasari. Characteristics of Patients resistance Pulmonary Tuberculosis in various places in Indonesia from 2010 to 2019 (Supervised by Dr. Anisyah Hariadi, M. Kes and Dr. Fatmawati Annisa Syamsuddin.)

ABSTRACT

*Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR - Tuberculosis) is a tuberculosis disease whose cause is the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* which has been resistant to two of the most potent anti-tuberculosis (OAT) drugs such as rifampicin and isoniazid, which can also occur together with the first-line anti-tuberculosis (OAT) bacteria. the other.*

The purpose of this study was to determine the characteristics of multidrug resistance pulmonary tuberculosis patients by synthesizing the results of the study which was a descriptive study based on literature studies. The research used was a total of 20 studies from various research sites in Indonesia.

The results showed that of the 20 studies, the highest age was productive age with a total of 1101 patients (89.29%), more men reported suffering from pulmonary tuberculosis in the amount of 771 (55.59%), low education levels were the most affected by 169 (48.70%), a history of recurrence of treatment of 574 (86.06%), poor nutritional status of 414 (61.15%), no comorbid diseases of 535 (69.21%), non-adherent 108 drugs (57.14%), active PMO of 126 (88.73%), and > 2 OAT resistance at most 102 (60.71%).

The results of this study are expected to be used as health promotion material by health workers in educating the public about cases of pulmonary tuberculosis that are multidrug resistance.

Conclusion: MDR - tuberculosis is a tuberculosis disease that is no longer sensitive to OAT, treatment of MDR - tuberculosis will be more difficult and complicated than tuberculosis which is still sensitive to OAT. The mortality rate for MDR - tuberculosis will also be higher, the cost of drugs is more expensive and the duration of treatment is longer and the risk of transmission is higher.

Keyword : Multidrug Resistance Tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, Rifampisin, Isoniazid, OAT, age, gender, education levels, a history of treatment, nutritional status, comorbid, adherent drugs, PMO, Resistance

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
LAMPIRAN	xix
BAB I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Pertanyaan Penelitian	3
D. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan Umum	
2. Tujuan Khusus	
E. Manfaat Penelitian	5

F.	Ruang Lingkup Penelitian	7
G.	Sistematika dan Organisasi Penulisan	7

1. Sistematika Penulisan
2. Organisasi Penulisan

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1.	Multidrug Resistance Tuberkulosis	
a.	Definisi MDR – Tuberkulosis	9
b.	Epidemiologi MDR – Tuberkulosis	9
c.	Faktor Risiko MDR – Tuberkulosis	14
d.	Penyebab MDR – Tuberkulosis	16
e.	Cara Penularan MDR – Tuberkulosis	18
f.	Mekanisme Resistensi OAT	19
g.	Diagnosis MDR – Tuberkulosis	23
h.	Pengobatan MDR – Tuberkulosis	27
i.	Akibat MDR – Tuberkulosis	32
j.	Prognosis MDR – Tuberkulosis	32
k.	Pengendalian MDR – Tuberkulosis	32

Lanjutan Daftar Isi

	Halaman
2. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i>	
a. Klasifikasi Tuberkulosis Paru Berdasarkan Riwayat Pengobatan	34
b. Faktor Risiko <i>Multidrug Resistance</i> Tuberkulosis	35
B. Kerangka Teori	40
 BAB III. KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL	
A. Kerangka Konsep	41
B. Definisi Operasional	42
 BAB IV. METODE PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian	48
B. Tempat dan Waktu Penelitian	
1. Tempat Penelitian	48
2. Waktu Penelitian	49
C. Populasi dan Sampel Penelitian	
1. Populasi Penelitian	50
2. Sampel Penelitian	51
D. Kriteria Penelitian	
Kriteria Inklusi	54

E.	Cara Pengambilan Sampel	55
F.	Alur Penelitian	56
G.	Prosedur Penelitian	57
H.	Teknik Pengumpulan Data	60
I.	Teknik Analisis Data	60
J.	Aspek Etika Penelitian	61
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		
A.	Hasil	62
B.	Pembahasan	95
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN		
A.	Kesimpulan	110
B.	Saran	113
DAFTAR PUSTAKA		114

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul Tabel	Halaman
Tabel 1.	Estimasi Kasus <i>MDR / RR</i> Tuberkulosis tahun 2018 untuk <i>Region</i> dengan Beban Tinggi <i>MDR</i> Tuberkulosis	13
Tabel 2.	Estimasi Kasus <i>MDR / RR</i> Tuberkulosis tahun 2017 untuk 30 Negara dengan Beban <i>MDR</i> Tuberkulosis	14
Tabel 3.	Temuan kasus Tuberkulosis yang Potensial Menjadi <i>MDR</i> Tuberkulosis di 20 Rumah Sakit dan Balai Kesehatan Paru Masyarakat di Luar Jawa	18
Tabel 4.	Rekomendasi Obat untuk Pengobatan Rifampicin – Reistance dan Multidrug – Resistance Tuberkulosis	30
Tabel 5.	Dosis OAT Tuberkulosis <i>MDR</i> Berdasarkan Berat Badan	31
Tabel 6.	Jurnal Penelitian tentang Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> yang dirawat di beberapa lokasi di wilayah Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan 2019, yang Dipakai Sebagai Sumber Data	52
Tabel 7.	Tabel Rangkuman Data Hasil Penelitian tentang Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019	63
Tabel 8.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Klassifikasi	68

Penderita MDR-TB.

Tabel 9.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Kelompok Usia Penderita.	71
		Halaman
Tabel 10.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019 Berdasarkan Jenis Kelamin Penderita.	74
Tabel 11.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019 Berdasarkan Riwayat Pengobatan Penderita.	77
Tabel 12.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019 Berdasarkan Status Gizi Penderita.	80
Tabel 13.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019 Berdasarkan Penyakit Komorbid Penderita.	83
Tabel 14.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019 Berdasarkan Kepatuhan Minum Obat Penderita.	86
Tabel 15.	Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang <i>Multidrug Resistance</i> di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan	89

Tahun 2019 Berdasarkan Keaktifan PMO.

Tabel 16. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia Periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019 Berdasarkan Jenis Resistensi. 92



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul Gambar	Halaman
Gambar 1.	Persentasi Kasus Tuberkulosis Baru dengan MDR / RR Tuberkulosis	10
Gambar 2.	Persentasi Kasus Tuberkulosis yang telah mendapat pengobatan dengan MDR / RR Tuberkulosis	11
Gambar 3.	Kerangka Teori	40
Gambar 4.	Kerangka Konsep	41
Gambar 5.	Alur Penelitian	56

DAFTAR SINGKATAN

No.	Singkatan	Arti dan Keterangan
1.	TB	Tuberkulosis
2.	WHO	<i>World Human Organization</i>
3.	HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
4.	HBC	<i>High Burden Countries</i>
5.	MDR	<i>Multidrug Resistance</i>
6.	BTA	<i>Bakteri Tahan Asam</i>
7.	SDGs	<i>Sustainability Development Goals</i>
8.	MDGs	<i>Millenium Development Goals</i>
9.	DOTS	Directly Observed Treatment, Short – Course
10.	ISTC	<i>Internasional Standards for Tuberculocis Care</i>
11.	OAT	Obat Anti Tuberkulosis
12.	BBKPM	<i>Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat</i>
13.	AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Sindrome</i>
14.	MTC	<i>Mycobacterium Tuberculocis Complex</i>
15.	INH	Isoniazide
16.	H	Isoniazide

17.	R	Rifampicin
18.	E	Ethambutol
19.	S	Streptomycin
20.	Z	Pirazinamide
21.	RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
22.	DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
23.	XDR	<i>Extensive Drug Resistance</i>
24.	RR	<i>Resistance Rifampicin</i>
25.	FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
26.	PHBS	Perilaku Hidup Bersih dan Sehat
27.	Lfx	Levofloxacin
28.	Mfx	Moxifloxacin
29.	Gfx	Gatifloxacin
30.	Am	Amikacin
31.	Cm	Capreomycin
32.	Km	Kanamycin
33.	Eto	Ethionamide
34.	Pto	Prothionamide
35.	Lzd	Linezolid
36.	Cfx	Clofazimine

37.	Bdq	Bedaquiline
38.	Dlm	Delamanid
39.	PAS	p- amino salicyclic acid
40.	Mpm	Meropenem
41.	Lpm	Imipenem Cilastatin
42.	Amx – Clv	Amoxicillin – Clavulanate
43.	T	Thioacetaz
44.	RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
45.	IMT	Indeks Massa Tubuh
46.	PMO	Pengawas Minum Obat

LAMPIRAN

Lampiran	Judul Lampiran	Halaman
Lampiran 1.	Jadwal Penelitian	119
Lampiran 2.	Tim Peneliti dan Biodata Tim Peneliti Utama	120
Lampiran 3.	Rincian Anggaran Penelitian dan Sumber Dana	122
Lampiran 4.	Rekomendasi Etik	123
Lampiran 5.	Sertifikat Bebas Flagiasi	124



BOSOWA

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Multidrug resistance tuberculosis (MDR - tuberkulosis) merupakan suatu penyakit tuberkulosis yang penyebabnya adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resisten pada dua obat anti tuberkulosis (OAT)¹ yang paling poten seperti rifampisin dan isoniazid, dapat pula terjadi bersamaan dengan obat anti tuberkulosis (OAT) lini I lainnya².

Kasus tuberkulosis *multidrug resistance (MDR-TB)* di dunia dan di Indonesia tercatat mengalami peningkatan mencapai 3.5% hal tersebut merupakan tantangan baru dalam pengobatan tuberkulosis yang harus mendapat perhatian khusus³. Pada tahun 2018 kasus tuberkulosis *multidrug resistance (MDR - tuberkulosis)* tercatat sebanyak 484,000 kasus yang terjadi. Kasus tuberkulosis *Multidrug Resistance (MDR - tuberkulosis)* Secara global, di rincikan terjadi dari kasus tuberkulosis baru sebanyak 3,4% dan dari kasus tuberkulosis kambuh sebanyak 18%, dan terdapat 50% dari pasien tuberkulosis *multidrug resistance (MDR-tuberkulosis)* yang berhasil diobati⁴. Pada tahun yang sama jumlah kematian diperkirakan akibat tuberkulosis *multidrug resistance (MDR - TB) / RR - tuberculosis* 214.000 orang⁵.

Berdasarkan data tahunan kasus tuberkulosis *multidrug resistance* (*MDR*- tuberkulosis) cenderung mengalami kenaikan. Pada tahun 2011 tercatat 103 kasus, tahun 2012 tercatat 258 kasus, tahun 2013 terjadi peningkatan yaitu 358 kasus, peningkatan terjadi lagi tahun 2014 yaitu 614 kasus yang tercatat dan tahun 2015 masih tercatat 614 kasus⁶.

Tuberkulosis *MDR* adalah tuberkulosis yang pengobatannya lebih sulitnya dari tuberkulosis yang masih rentan terhadap obat anti tuberkulosis diakibatkan penatalaksanaan klinis *MDR* tuberkulosis yang menggunakan obat anti - tuberkulosis (OAT) lini I dan lini II sehingga obatnya lebih banyak dari sebelumnya¹. Serta angka kematiannya lebih tinggi, biaya obat yang lebih mahal dan risiko penularan basil resisten kepada orang lain, hal – hal tersebut merupakan tantangan dalam penanganan tuberkulosis *MDR*⁷

B. Rumusan Masalah

Tuberkulosis *multidrug resistance* (*MDR*-TB) merupakan kasus tuberkulosis dengan resistensi terhadap minimal 2 (dua) macam obat anti tuberkulosis (OAT), Akibat dari tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* adalah pengobatan yang lebih sulit dari tuberkulosis yang masih rentan terhadap obat serta tingginya angka mortalitas.

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah “Bagaimanakah karakteristik penderita tuberkulosis paru yang

multidrug resistance di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019?”

C. Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan klassifikasi penderita MDR-TB?
2. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan kelompok usia penderita?
3. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan jenis kelamin penderita?
4. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan tingkat pendidikan penderita?
5. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan riwayat pengobatan penderita?
6. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan status gizi penderita?

7. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan penyakit komorbid pada penderita?
8. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan kepatuhan makan obat penderita?
9. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan peran PMO ?
10. Bagaimanakah distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan jenis resistensi yang terjadi?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

2. Tujuan khusus

- a. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan klasifikasi penderita MDR-TB.

- b. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan kelompok usia penderita.
- c. Untuk mengetahui distribusi penderita penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan jenis kelamin penderita.
- d. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia priode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan tingkat pendidikan penderita.
- e. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia priode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan riwayat pengobatan penderita.
- f. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan status gizi penderita.
- g. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan penyakit komorbid pada penderita.
- h. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan kepatuhan makan obat pada penderita.

- i. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan peran PMO.
- j. Untuk mengetahui distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan jenis resistensi yang terjadi.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Petugas Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan promosi kesehatan.

2. Bagi Institusi Pendidikan Kesehatan/Kedokteran

- a. Sebagai bahan rujukan untuk civitas akademika di institusi pendidikan kesehatan/kedokteran.
- b. Diharapkan hasil penelitian dapat memperkaya ilmu pengetahuan dan menambah informasi tentang penyakit tuberkulosis paru dengan *multi drug resistance* (TB-MDR).

3. Bagi Peneliti

- a. Menambah pengetahuan tentang penyakit tuberkulosis paru *multidrug resistance* (TB-MDR).
- b. Mengembangkan wawasan, minat dan kemampuan dalam bidang penelitian.

F. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah penelitian di bidang kesehatan tentang penyakit infeksi khususnya *multidrug resistance tuberculosis*.

G. Sistematika dan Organisasi Penulisan

1. Sistematika Penulisan

- a. Pertama penulis mencari dan mengumpulkan jurnal/artikel tentang *multidrug resistance tuberculosis* yang diteliti di berbagai rumah sakit di Indonesia
- b. Kemudian penulis memilah artikel yang memenuhi kriteria jurnal penelitian
- c. Setelah itu mengumpulkan data dengan memasukkan ke komputer dengan menggunakan program *microsoft excel*.
- d. Penulis kemudian membuat table rangkuman semua data yang ditemukan pada jurnal terpilih.
- e. Lalu penulis mencari jurnal rujukan untuk bahan teori tentang *multidrug resistance tuberculosis*.
- f. Setelah itu melakukan Analisa sintesis masing-masing data.

- g. Lalu membuat hasil dan pembahasan
- h. Dan ditutup dengan ringkasan dan saran

2. Organisasi Penulisan

- a. Penulisan proposal
- b. Revisi proposal sesuai masukan yang didapatkan pada seminar proposal dan ujian proposal.
- c. Pengumpulan dan analisa data
- d. Penulisan hasil.
- e. Seminar hasil
- f. Revisi skripsi sesuai masukan saat seminar hasil.
- g. Ujian skripsi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. *Multidrug Resistance* Tuberkulosis

a. Definisi *Multidrug Resistance Tuberculosis* (MDR – Tuberculosis)

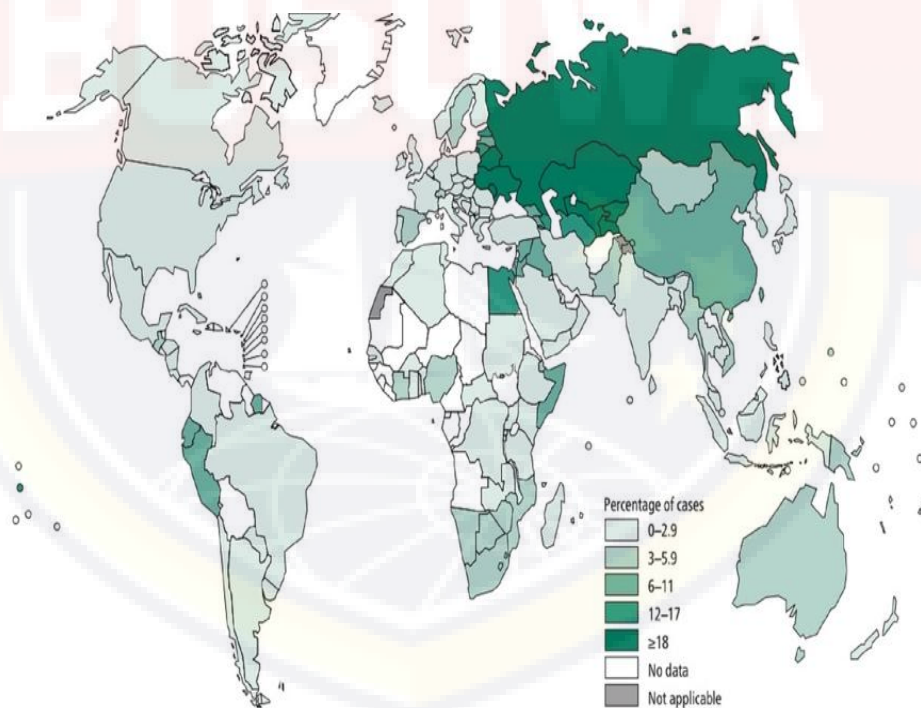
Multidrug resistance tuberculosis (MDR - tuberkulosis) merupakan suatu penyakit tuberkulosis yang penyebabnya adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resisten pada dua obat anti tuberkulosis (OAT)¹ yang paling poten seperti rifampisin dan isoniazid, dapat pula terjadi bersamaan dengan obat anti tuberkulosis (OAT) lini I lainnya².

b. Epidemiologi Tuberkulosis - MDR

Secara global pada tahun 2018, diperkirakan estimasi kasus *tuberculosis multidrug resistance* (MDR – *tuberculosis*) sebanyak 3,4% (interval 2,5 - 4,4%) dari kasus baru dan 18% (interval 7,6-31%) dari kasus yang pernah diobati sebelumnya. Proporsi tertinggi ada di beberapa negara bekas Uni Soviet (di atas 25% kasus baru dan di atas 50% kasus

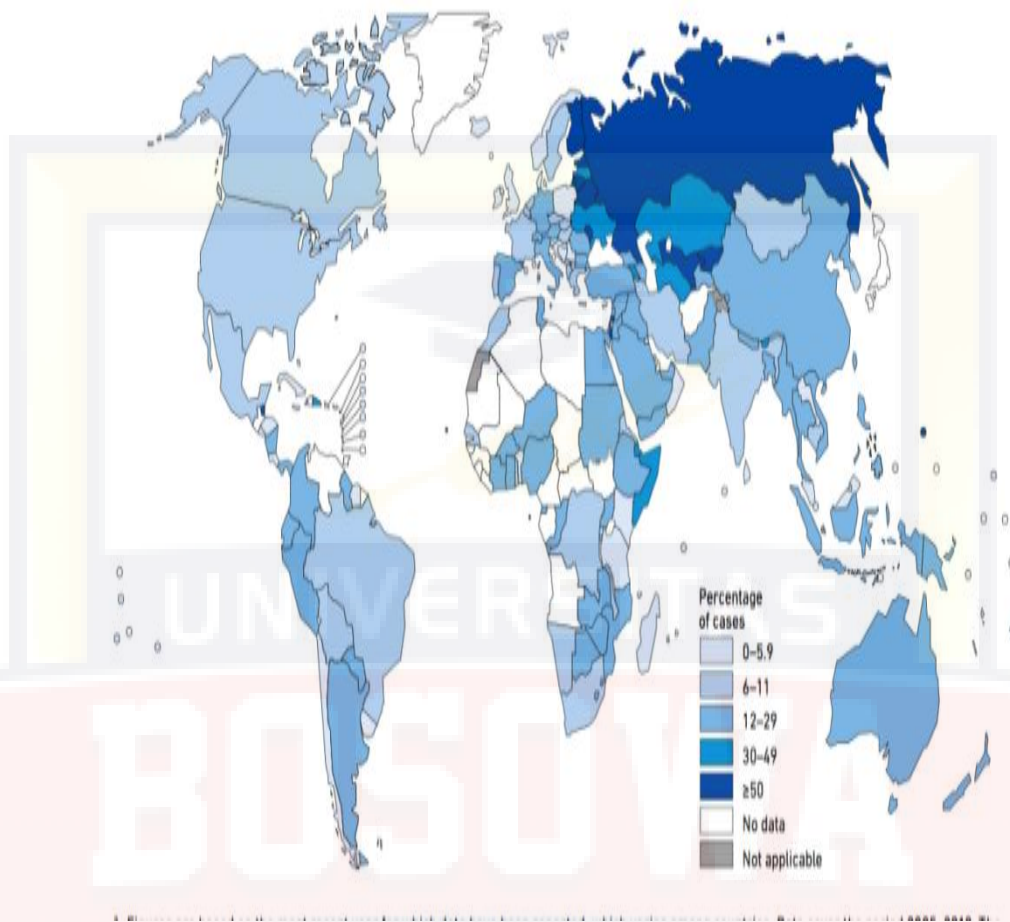
yang pernah diobati sebelumnya)⁵.

Diperkirakan ada 484000 (417 000 - 556 000) kasus insiden *tuberculosis multidrug resistance (MDR – tuberculosis)* pada tahun 2018. Proporsi global kasus *tuberculosis – resistance rifampisin* yang diperkirakan memiliki *tuberculosis multidrug resistance (MDR – tuberculosis)* adalah 78%. Distribusi geografis kasus *tuberculosis multidrug resistance (MDR – tuberculosis)* 50% kasus berada di India (27%), Cina (14%) dan Federasi Rusia (9%). Terecat ada sekitar 214.000 (133.000 - 295.000) kematian akibat MDR / RR-TB pada tahun 2018⁵.



Gambar 1. Persentasi Kasus Tuberkulosis Baru dengan MDR / RR Tuberkulosis

(World Health Organization, 2018)



Gambar 2. Persentasi Kasus Tuberkulosis yang telah mendapat pengobatan dengan MDR / RR Tuberkulosis

(World Health Organization, 2018)

Berdasarkan data *WHO Region* beban tinggi tuberkulosis dan *MDR-tuberculosis* pada tahun 2018 terjadi di kawasan Asia Tenggara untuk estimasi kasus baru 2.6 % dan untuk kasus kambuh 12%, Afrika untuk kasus baru 2.5% dan untuk kasus kambuh 12% , Pasifik Barat untuk kasus baru 4.6% dan untuk kasus kambuh 16%, Mediterania Timur untuk

kasus baru 4% dan untuk kasus kambuh 16%, Amerika untuk kasus baru 2.5% dan untuk kasus kambuh 12% dan Eropa untuk kasus baru 18 % dan untuk kasus kambuh 54%⁵.

Enam dari 30 negara dengan beban tinggi tuberkulosis dan *multidrug resistance* (*MDR* – tuberkulosis) berada di Kawasan Asia Tenggara: Bangladesh, Republik Rakyat Demokratik Korea, India, Indonesia, Myanmar dan Thailand. Terdapat lima negara dengan insiden tertinggi di Asia antara lain India dengan jumlah insiden kasus 130 per 100.000 penduduk sedangkan untuk estimasi kasus baru 2.8% dan untuk kasus kambuh 14% , Indonesia dengan jumlah insiden kasus 24 per 100.000 penduduk sedangkan untuk estimasi kasus baru 2.4% dan untuk kasus kambuh 13%, China dengan jumlah insiden kasus 66 per 100.000 penduduk sedangkan untuk estimasi kasus baru 7.1% dan untuk kasus kambuh 21%, Philipina dengan jumlah insiden kasus 18 per 100.000 penduduk sedangkan untuk estimasi kasus baru 1.7% dan untuk kasus kambuh 16%, dan Pakistan dengan jumlah insiden kasus 28 per 100.000 penduduk sedangkan untuk estimasi kasus baru 4.2% dan untuk kasus kambuh 16%⁵.

Penemuan kasus *tuberkulosis multidrug resistance* (*MDR-tuberkulosis*) berdasarkan data Dinkes 2011-2015, terjadi peningkatan. Pada 2011 tercatat 103 kasus, 2012 tercatat 258 kasus, 2013 bertambah menjadi 358 kasus, 2014 bertambah lagi menjadi 614 kasus hingga 2015 mencapai 614 kasus⁶.

Tabel 1. Estimasi Kasus *MDR / RR* Tuberkulosis Tahun 2018 Untuk *Region* dengan Beban Tinggi *MDR* Tuberkulosis

	Estimasi Kasus <i>MDR/RR</i> Tuberculosis (%)		Insiden <i>MDR / RR</i> per 100.000 (Interval)
	Estimasi Kasus Baru (Interval)	Estimasi Kasus pernah diobati (Interval)	
Asia	2.6 (2.0 - 3.4)	14 (7.7 - 23)	182 (126- 249)
Afrika	2.5 (1.6 - 3.6)	12 (0.5 - 39)	77 (65 - 95)
Pasifik Barat	4.6 (3.5 - 5.9)	16 (7.4 - 28)	99 (79 - 122)
Mediterania Timur	4 (2.8 - 5.4)	16 (2.2 - 41)	38 (28 - 50)
Amerika	2.5 (1.5 - 3.8)	12 (4.0 - 24)	11 (9.2 - 12)
Eropa	18 (16 - 19)	54 (47 - 61)	77 (60 - 95)
Global	3.4 (2.5 - 4.4)	18 (7.6 - 31)	484 (417- 556)

Sumber : *World Health Organization*, 2018

Pada tahun 2016, Dinkes kota Makassar terjadi 50 kasus *MDR* - tuberkulosis baru yang sedang diobat. Pada tahun 2013 tercatat ada 13 rumah sakit rujukan *MDR*-tuberkulosis di 12 provinsi yaitu RS Persahabatan Jakarta, RS. dr. Soetomo dan, RS dr. Syaiful Anwar Jatim, RS. dr. Moewardi Jateng, RSUD Labuang Baji Sulsel, RS. Hasan Sadikin Jabar, RS Adam Malik Sumut, RS. Sanglah Bali, RS. Dr. Sardjito Yogyakarta, RSUD Jayapura Papua, RSUD Depati Hamzah Babel, RSUD Arifin ahmad Riau, dan RSU Ahmad Mohtar Sumbar⁶.

Tabel 2. Estimasi Kasus *MDR / RR* Tuberkulosis Tahun 2018 Pada 5 Negara di Asia dengan Beban Tinggi *MDR* Tuberkulosis

	Estimasi Kasus <i>MDR/RR Tuberculosis</i> (%)		Insiden <i>MDR / RR</i> per 100.000 (Interval)
	Estimasi Kasus Baru (Interval)	Estimasi Kasus Pernah diobati Interval	
India	2.8 (2.3 - 3.5)	14 (14 - 14)	130 (77 - 198)
China	7.1 (5.6 - 8.7)	21 (20 - 21)	66 (50 - 58)
Indonesia	2.4 (1.8 - 3.3)	13 (9.0 - 18)	24 (17 - 32)
Philiphin	1.7 (1.1 - 2.5)	16 (13 - 20)	18 (7.2 - 32)
Pakistan	4.2 (3.2 - 5.3)	28 (18 - 40)	28 (18 - 40)

Sumber : *World Health Organization*, 2018

RSUD Labuang Baji dijadikan salah satu pusat pengobatan untuk *MDR*-tuberkulosis dan pada tahun 2011 mulai mengobati pasien *MDR - Tuberkulosis*. Selanjutnya pada April 2017 dilaporkan terdapat 51 pasien *MDR - tuberkulosis* yang sedang melakukan pengobatan di RSUD Labuang Baji setiap harinya di Poliklinik *MDR*-tuberkulosis⁶.

c. Faktor Risiko *MDR* Tuberkulosis

Terdapat 4 faktor risiko terjadinya *MDR* tuberkulosis pada umumnya yaitu :

a) Faktor pasien

Faktor pasien berhubungan dengan diri pasien seperti tingkat pendidikan dan pengetahuan pasien mengenai penyakit tuberkulosis, pengawasan minum obat, dukungan keluarga, tingkat kemampuan ekonomi pasien, serta jarak rumah ke tempat pelayanan kesehatan⁸.

b) Faktor dokter

Faktor dokter ini merupakan edukasi yang di berikan dokter tentang penyakit tuberkulosis, pengobatan dan komplikasi yang kemungkinan akan muncul seperti *MDR tuberculosis* atau resistensi pengobatan⁸.

c) Faktor obat

Faktor obat meliputi pengetahuan pasien mengenai jenis, dosis, pemakaian, serta efek samping dari OAT⁸.

d) Faktor pelayan sistem kesehatan

Faktor pelayanan sistem kesehatan meliputi jarak dari rumah ke tempat pelayanan kesehatan, program kesehatan, dan ketersediaan obat. Seorang petugas dengan jarak kontak yang cukup dekat akan berisiko tertular penyakit tuberkulosis. Petugas kesehatan berisiko 3 kali lebih

tinggi dibandingkan pekerjaan umum lain serta dapat meningkan 2 kali lipat seiring dengan bertambahnya pemanfaatan fasilitas pelayanan kesehatan⁸.

Ada beberapa pendapat mengenai faktor risiko terjadinya *MDR tuberculosis*, salah satunya menurut Sarwani, faktor risiko untuk terjadinya *MDR tuberculosis* adalah infeksi *HIV*, sosial ekonomi, kelompok umur, jenis kelamin, konsumsi rokok dan alkohol, adanya penyakit diabetes, dosis obat yang tidak tepat sebelumnya dan pengobatan terdahulu dengan suntikan dan fluoroquinolon. Terdapat pula penelitian *liu* di China mengatakan bahwa faktor risiko *MDR tuberculosis* adalah jenis kelamin perempuan, usia muda, sering bepergian, pernah menjalani pengobatan sebelumnya, dan tinggal pada lingkungan rumah padat penduduk⁸.

Berdasarkan jumlah kasus yang tercatat terdiagnosis *MDR tuberculosis* tercatat lebih banyak pada laki-laki dibandingkan pada perempuan, hal tersebut dikarenakan terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal penyakit infeksi, perjalanan penyakit, insidensi, dan kematian karena tuberkulosis. Hal tersebut juga di hubungkan dengan perilaku perempuan yang lebih sering saat penyakitnya sudah parah baru datang ke pelayanan kesehatan dibandingkan laki – laki yang sering datang lebih awal, dikarenakan perempuan lebih sensitif dengan aib dan rasa malu serta takut akan dikucilkan karena menderita penyakit tuberkulosis dibandingkan dengan laki - laki⁸.

d. Penyebab MDR Tuberkulosis

Penyebab *Multidrug Resistance* adalah kualitas pengobatan yang tidak baik, sehingga ada kemungkinan memilih obat yang resisten mutan. Selama pengobatan tuberkulosis dengan obat tuberkulosis tunggal yang masih efektif ada kemungkinan bakteri dengan mutasi yang resistan terhadap obat akan dipilih dan berkembang biak lebih lanjut selama pengobatan, sehingga menjadi jenis yang dominan. Risiko pengembangan resistansi juga dapat terjadi terhadap obat tambahan jika seseorang terinfeksi oleh suatu strain, yang awalnya resistan terhadap obat tertentu diobati dengan obat itu ditambah obat tambahan baru. Penambahan obat secara bertahap pada akhirnya dapat mengarah pada pola resistensi obat yang lebih parah dan pada akhirnya menjadi bentuk tuberkulosis yang tidak dapat diobati⁹.

Untuk mengurangi risiko resistensi pengobatan tuberkulosis adalah dengan menggunakan kombinasi beberapa obat tuberkulosis yang terjamin kualitasnya sambil memantau kepatuhan makan obat. Hal tersebut di karenakan mutasi alami simultan pada *Mycobacterium tuberculosis* yang mengakibatkan resistensi terhadap lebih dari satu obat tuberkulosis sangat jarang. Kegagalan dalam pengobatan dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain : kualitas dan pasokan obat yang tidak memadai, faktor - faktor pasien yang menghambat kepatuhan dan respons pengobatan tuberkulosis serta kelemahan sistem kesehatan

dan faktor penentu sosial. Hal – hal tersebut dapat membuat hasil pengobatan yang buruk sehingga berakhir pada resistensi obat⁹.

Di Indonesia terdapat beberapa penyebab utama yang dapat menyebabkan resistensi obat antara lain:

- a) Masih rendahnya pelaksanaan *DOTS* rumah sakit dan fasilitas pelayanan kesehatan lain¹⁰
- b) Ko-infeksi *tuberculosis - HIV* yang semakin meningkat¹⁰
- c) Kurang dalam melakukan surveilans¹⁰
- d) Kasus tuberkulosis resisten obat yang semakin meningkat karena kurangnya penanganan¹⁰.

Tabel 3. Temuan kasus Tuberkulosis yang potensial menjadi MDR Tuberkulosis di 20 rumah sakit dan balai kesehatan paru masyarakat di luar Jawa, 2008

	Rumah Sakit				RS Paru				B/BKPM/BP4			
	2006		2007		2006		2007		2006		2007	
Jumlah kasus TB yang diobati	1093		1694		451		266		269		167	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Kategori I	731	66.9	1169	69.0	271	60.1	201	75.6	246	91.4	161	96.4
Gagal	9	1.2	10	0.9	0	0.0	0	0.0	4	1.6	5	3.1
Putus berobat	149	20.4	143	12.2	0	0.0	0	0.0	27	11.0	17	10.6
Hasil pengobatan tidak tercatat	96	13.1	526	45.0	225	83.0	169	84.1	29	11.8	50	31.1
Kategori II	29	66.9	11	69.0	28	60.1	16	75.6	17	91.4	3	96.4
Gagal	5	17.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Putus berobat	5	17.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	5.9	1	33.3
Hasil pengobatan tidak tercatat	0	0.0	10	90.9	18	64.3	12	75.0	3	17.6	1	33.3
Kambuh	21	72.4	9	81.8	10	35.7	6	37.5	17	100.0	1	33.3
Kategori I dengan BTA (+) setelah fase intermiten	13	1.2	7	0.4	1	0.2	1	0.4	11	4.1	10	6.0

Sumber : Kemenkes 2011

e. Cara Penularan MDR Tuberkulosis

Penularan tuberkulosis yang *resistance* terhadap obat adalah melalui *droplet nuclei* saat penderita bersin atau batuk *droplet nuclei* keluar dan menular lewat kontak permukaan. Sama halnya dengan dengan penularan tuberkulosis yang rentan terhadap obat, pengaruh lingkungan sangat penting dimana lingkungan yang kondusif untuk penularan tuberkulosis seperti ventilasi yang buruk, praktik pengendalian infeksi yang buruk di fasilitas kesehatan dan lainnya, juga berkontribusi pada penularan tuberkulosis yang resisten terhadap obat. Perkembangan tuberkulosis yang reisten terhadap obat juga sama dengan tuberkulosis yang rentan terhadap obat, dimana pada awal infeksi dapat laten dalam jangka waktu lama dan tergantung dari sistem imun penderita serta dapat pula berkembang menjadi penyakit aktif pada sebagian kecil orang yang terinfeksi. Ada beberapa faktor pengganggu dalam penurunan sistem imun seperti HIV, kurang gizi, diabetes, silikosis, merokok, penyalahgunaan alkohol, berbagai penyakit sistemik dan pengobatan dengan penekan kekebalan, faktor – faktor tersebut dapat mengembangkan penyakit tuberkulosis menjadi tuberkulosis yang resisten terhadap obat⁹.

f. Mekanisme Resistensi OAT

a) Resistensi Rifampisin

Rifampisin merupakan obat antituberkulosis yang paling aktif, dan

memiliki efek bakterisidal. Mekanisme kerja rifampisin adalah berikatan dengan molekul subunit β *RNA polymerase* yang dimiliki oleh *M. Tuberculosis*. Oleh karena ikatan tersebut proses transkripsi bakteri terganggu, dan sintesis protein bakteri pun dapat gagal. Mutasi gen rifampisin terletak pada gen *rpoB* yang mengkode subunit β , akibat dari adanya mutasi tersebut menyebabkan adanya perubahan bentuk subunit β sehingga mengakibatkan afinitas rifampisin menurun. Jadi efektifitas rifampisin menjadi terganggu akibat gangguan pada mekanisme kerja penghambatan *RNA polymerase*¹¹.

Kasus resistensi terhadap rifampisin banyak di laporkan terjadi akibat mutasi titik pada gen *rpoB*. Pada sebagian strain resistensi rifampisin ditemukan zona "hot spot" antara lain terdiri dari 81 bp antara codon 507 hingga 533. Namun zona *hot spot* tidak dapat bekerja dengan sendirinya dalam menginduksi rifampisin. Terdapat data yang mendukung pernyataan tersebut, seperti dalam penelitian oleh Zaczek *et al.* (2009) dengan melakukan penyisipan gen mutan pada strain *M. tuberculosis* menunjukkan bahwa tidak semua strain yang disisipi gen mutan dapat menunjukkan fenotip resisten terhadap rifampisin yang sama. Jadi dapat disimpulkan Perubahan fenotip resisten rifampisin harus didasari dengan adanya gen pendukung yang cocok dengan strain tertentu mutasi pada gen *rpoB*¹¹.

b) Resistensi Isoniazid

Isoniazid bekerja dengan mengganggu sintesis asam mikolat, yang merupakan komponen penting pada dinding sel. Isoniazid juga dikatakan dapat menghambat sintesis asam nukleat serta saat diaktifkan oleh katG dapat pula membentuk radikal NO¹¹.

Peran katG pada mekanisme resistensi INH sangat penting, dalam mekanisme kerja INH hal ini dikarenakan terdapat banyak kasus resistensi INH yang melibatkan katG. Mutasinya terjadi pada Ser315 r yang mencakup hampir 40-64.2% dari seluruh mutan katG. Mutasi menyebabkan INH tidak dapat diubah menjadi bentuk aktif walaupun terjadi penurunan 50% aktivitas katalase – peroksidase. Eksperimen *in vitro* menggunakan metode *site-directed mutagenesis* mengkonfirmasi hal tersebut¹¹.

Selain gangguan yang terjadi pada katG, dilaporkan 20,3% resistensi INH terjadi mutasi pada gen *inhA*. Pada dinding M. Tuberculosis ditemukan komponen spesi k yang bekerja pada sintesis asam mikolat. Regio promotor merupakan tempat kebanyakan mutasi gen *inhA* (1,189 dari 6,192 isolat resisten INH). INH memiliki target kerja obat antituberkulosis pada gen *InhA*¹¹.

c) Resistensi Pirazinamid

Pirazinamid adalah obat yang dapat bekerja pada PH asam untuk

membunuh kuman yang dalam keadaan semi dorman. Penambahan pirazinamid menyebabkan lama pengobatan dapat dipersingkat menjadi 6 bulan. Mekanisme kerja pirazinamid adalah dengan mengubah obat menjadi bahan aktif seperti *pyrazinoic acid* menggunakan enzim pirazinamidase, enzim tersebut dikode oleh gen *pncA*. Perubahan tersebut dapat membuat terganggunya sistem transport membran sel bakteri. Setelah masuk secara difusi pasif ke dalam sel bakteri, lalu diubah menjadi *pyrazinoic acid* dan diekskresikan oleh sistem pompa e_u keluar sel. Kerusakan sel terjadi akibat adanya kondisi asam sehingga protonated pyrazinoic acid diabsorpsi dan terkumpul di dalam sel. Laporan terbanyak resistensi obat terhadap pirazinamid adalah terjadinya mutasi pada gen *pncA*¹¹.

d) Resistensi Etambutol

Etambutol memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat polimerisasi arabinan pada dinding sel *M. tuberculosis*, komponen tersebut merupakan pembentuk *arabinogalactan* dan *lipoarabinomannan*. Target dari etambutol adalah enzim *arabinosyl transferase* yang dikode oleh gen *embB*¹¹.

Resistensi pada etambutol disebabkan telah terjadi mutasi pada operon *embCAB* terutama pada gen *embB*, *embB* tersusun di dalam 10kb operon *embCAB* dengan *embC* dan *embA* di dalamnya. Resistensi pada gen ini berhubungan dengan jumlah jumlah kopi gen tersebut, ditemukan > 86%

mutasi pada kodon 306 gen *embB* yang disebut *sethambutol resistance determining region* (ERDR)¹¹.

e) Resistensi Streptomisin

Streptomisin merupakan obat antibiotik golongan aminoglikosid, mekanisme kerja dari streptomisin adalah mengganggu proses sintesis protein bakteri dengan membentuk interaksi dengan 16S rRNA dan S12 *ribosomal protein* sehingga terjadi gangguan pembacaan kodon saat proses translasi. Streptomisin hanya berefek pada saat bakteri hidup dan aktif membelah. Mutasi gen yang terjadi pada streptomisin adalah gen *rrs* yang mengkode 16S RNA and *rpsL* yang mengkode S12 *ribosomal protein* mutasi tersebut terjadi sebanyak 60 – 70 %. Selain itu resistensi streptomisin terjadi akibat mutasi *rrs* pada kodon 43 (AAG→AGG/ACG; K→R/T) dimana terjadi pada resistensi tingkat tinggi berdasarkan MIC dan *rpsL* pada kodon 88 (AAG→AGG/CAG; K→R/Q) terjadi resistensi tingkat sedang. Terdapat resistensi tingkat rendah akibat mekanisme perubahan permeabilitas sel bakteri¹¹.

g. Diagnosis MDR Tuberkulosis

Tuberkulosis yang resisten terhadap obat gejala klinisnya tidak dapat dibedakan dengan tuberkulosis yang masih rentan terhadap obat

tuberkulosis sehingga perlu di lakukan uji mikrobiologis. Rekomendasi pedoman yang diberikan adalah¹² :

- a) Pasien tuberkulosis menjalani uji kepekaan H dan R, menggunakan molekul uji cepat jika tersedia¹².
- b) Jika resistensi terhadap R dan / atau H ditunjukkan, tes kerentanan terhadap *FQ* dan *SLID* yang diusulkan untuk jadwal perawatan selanjutnya harus dilakukan, menggunakan *Geno-typeMDRsl (Hain) v2* jika memungkinkan¹².
- c) Uji fenotipik standar juga harus dilakukan, sementara ini membutuhkan waktu lebih lama dan mendukung keputusan perawatan untuk tingkat yang lebih rendah, mereka dapat menyelesaikan setiap perbedaan antara metode¹².
- d) Riwayat obat klinis sangat penting untuk merancang rejimen pengobatan di masa depan¹².

Penegakkan diagnosis *MDR* tuberkulosis di dapatkan dari pemeriksaan dahak atau cairan tubuh atau spesimen jaringan untuk melihat kuman BTA dan uji sensitivitas *Mycobacterium tuberculosis*. Namun dalam pemeriksaan tersebut di butuhkan waktu yang lama untuk mendapatkan hasil sensitivitas obat untuk *MDR* tuberkulosis¹³.

MDR tuberkulosis memiliki penanganan yang lebih rumit daripada kasus tuberkulosis yang masih rentan terhadap OAT, *MDR* tuberkulosis ini

juga dapat menularkan bacil nya lewat *droplet nuclei*. Deteksi dini dan penanganan yang cepat dan tepat diperlukan. Oleh karena diagnosa *MDR* tuberkulosis bukan diagnosis klinis, sehingga pemeriksaan sensitivitas obat sangat penting dalam menangani kasus *MDR* tuberkulosis, pemeriksaan tersebut juga digunakan untuk memantau keberhasilan pengobatan dengan melihat hasil pemeriksaan biakan *M. tuberculosis*⁷.

Konfirmasi *MDR* Tuberkulosis secara mikrobiologi

Konfirmasi *MDR* - tuberkulosis secara mikrobiologi dapat dilakukan dengan dua cara antara lain, pemeriksaan fenotifik dan pemeriksaan genotif. Pemeriksaan fenotipik bertujuan untuk melihat pertumbuhan kuman jika di berikan OAT dan membandingkannya dengan kontrol tanpa OAT. Pertumbuhan *M. tuberculosis* dapat dilihat secara makroskopik atau mikroskopik dan dapat pula dengan memperhatikan warna¹⁴.

1) Cara fenotifik

Pemeriksaan fenotifik menggunakan media "*egg-based*" atau "*agar-based*". Pemeriksaan dilakukan menggunakan dua cara antara lain, cara langsung dengan mencairkan sputum kemudian di sentrifus agar sputum pekat. Selanjutnya menanam kuman pada media yang terdapat OAT, kuman yang ditanam harus sesuai jumlah bakunya. Pasien yang sedang mendapat pengobatan akan membuat bakteri mati saat terpapar OAT.

Indikator keberhasilan pada pemeriksaan adalah terletak pada jumlah kuman hidup yang ada di dalam sputum penderita. Cara kedua adalah dengan cara tak langsung. Pada cara tak langsung, dilakukan pengembangbiakan kuman kemudian dipisahkan antara *M. tuberculosis* dan *non tuberculous mycobacterium* (*NTM*). Memaparkan OAT dengan isolat *M. tuberculosis* yang memiliki viabilitas tinggi dengan jumlah sesuai bakunya pada media. Berdasarkan cara konvensional, terbagi lagi menjadi 3 yaitu : cara proporsi, cara rasio resisten dan cara absolut¹⁴.

2) Cara proporsi

Pemeriksaan dengan cara ini adalah pemeriksaan pada media dengan OAT yang konsentrasinya disesuaikan dengan media yang digunakan ditanami isolat *M. tuberculosis* dengan viabilitas tinggi dan sesuai baku, dan kontrol medianya tidak terdapat OAT. Pada hari ke 28 di lihat hasilnya, pembacaan dapat di ulang pada hari ke 42 jika meragukan, namun pembacaan hasil dilakukan pada hari ke 21 jika menggunakan kecuali jika memakai media *Middlebrook 7H10/11* dan inkubasinya pada lingkungan CO₂ 10 %, Dikatakan sensitif jika perbandingan jumlah koloni yang tumbuh pada media OAT maksimal 1% dibandingkan kontrolnya. Untuk cara ini, konsentrasi OAT dalam media tergantung pada jenis media yang dipakai¹⁴.

3) Cara rasio resisten

Cara rasio resisten dilakukan dengan menghitung rasio kadar hambat minimal (KHM) OAT untuk kuman dari penderita dibandingkan KHM kuman baku umumnya galur H37RV yang bersifat "*pansusceptible*". Dan hasilnya sensitif bila rasio KHM maksimum 2, hasilnya resisten bila rasio KHM minimum 8¹⁴.

4) Cara konsentrasi absolut

Pemeriksaan dengan cara konsentrasi absolut dilakukan dengan menanam media dengan beberapa OAT serta media kontrol di sediakan dan dilihat pertumbuhan pada minggu 4-6. *M.* Bila hasil koloni < 20 dan pada kontrol harus 3+ atau 4+ maka *tuberculosis* dikatakan sensitif¹⁴.

Diagnosis tuberkulosis yang resisten terhadap obat dapat ditegakkan dengan cepat menggunakan dua tes amplifikasi asam nukleat yaitu *Xpert MTB / RIF* dan *GenoType® MTBDRplus*. Tes ini harus digunakan pada sampel pernapasan yang diperoleh dari orang yang gagal terapi anti-tuberkulosis dengan agen lini pertama, pasien berkunjung ke negara dengan *MDR* tuberkulosis yang tinggi, mereka yang tidak patuh terhadap pengobatan serta orang yang diketahui terpapar dengan kasus *MDR* tuberkulosis⁶.

h. Pengobatan MDR Tuberkulosis

Pengobatan *multidrug resistance* direkomendasikan untuk pasien yang telah mendapatkan pengobatan tuberkulosis standar namun belum memberikan reaksi terhadap pengobatan, memiliki riwayat tuberkulosis berulang, setelah uji mikrobiologis didapatkan tuberkulosis yang resistan terhadap rifampisin, diduga kuat melakukan kontak dengan pasien tuberkulosis yang resistan terhadap beberapa obat¹⁵.

Penentuan pemilihan obat dapat dilakukan dengan melihat secara geografis, gambaran pola resistensi regimen sebelumnya, keadaan medis yang mendasari, dan reaksi yang dapat merugikan. Setelah pengambilan sampel dahak pengobatan empiris sudah harus dimulai walaupun tanpa menunggu informasi susceptibilitasnya¹⁵.

Pengobatan *MDR – tuberculosis* adalah dengan menggunakan obat antituberkulosis lini kedua, dengan efektivitas kurang dan toksisitas tinggi serta lebih mahal dari lini pertama, pengobatan dengan menggunakan OAT lini kedua lebih kompleks¹⁶.

Setelah terbukti *MDR – tuberculosis*, panduan pengobatan yang diberikan kepada pasien tuberkulosis - *MDR (standardized treatment)* adalah: 6 Km - E – Etho – Levo – Z – Cs / 18 E – Etho – Levo – Z – Cs²⁴.

Fase-Fase Pengobatan *tuberculosis - MDR*¹³

a) Fase Pengobatan intensif

Fase intensif merupakan tahap terapi dengan memberikan obat suntikan seperti kanamisin atau kapreomisin yang diberikan selama 6 bulan atau 4 bulan setelah terjadi pengembangbiakan¹⁴. Pada fase ini digunakan empat obat lini kedua setiap hari dan dilakukan pengontrolan secara langsung¹⁵.

b) Fase pengobatan lanjutan

- 1) Setelah fase pengobatan intensif dihentikan¹⁴
- 2) Pengobatan dilakukan selama minimal 18 bulan setelah konversi biakan¹⁴
- 3) Pengambilan obat dilakukan setiap seminggu di RS Rujukan Tuberkulosis MDR dan konsultasi dokter setiap 1 bulan¹⁴
- 4) Pengobatan di UPK satelit dapat mengunjungi RS rujukan Tuberkulosis MDR dalam waktu 1 bulan untuk sekali kunjungan agar dapat melakukan konsultasi dengan dokter (sesuai dengan jadwal pemeriksaan dahak dan biakan)¹⁴
- 5) Petugas UPK satelit atau RS Rujukan Tuberkulosis MDR memberikan obat dalam waktu seminggu sekali kepada pasien. Pasien minum obat dalam pengawasan PMO¹⁴
- 6) Penambahan waktu terapi dapat dilakukan sampai 24 bulan hal tersebut dapat terjadi pada kasus-kasus kronik dengan kerusakan paru yang luas²⁴. Pemberian obat lini kedua pada fase lanjutan pasien dengan tuberkulosis berulang dapat sampai 28 bulan, serta dilakukan

observasi secara langsung untuk pemantauan kepatuhan makan obat¹⁵.

Kelemahan pengobatan dengan menggunakan obat lini kedua adalah obat lini kedua memiliki aktivitas bakterostatik yang lemah, efektivitasnya kurang, toksisitasnya tinggi, serta kurang ditoleransi dengan baik. Penambahan obat tunggal pada rejimen gagal dapat menyebabkan resistensi. FDA telah menyetujui *Bedaquiline fumarate* di gunakan untuk terapi kombinasi untuk orang dewasa dengan *MDR tuberculosis* jika tidak tersedia rejimen yang efektif¹⁵.

Pengobatan dengan obat lini kedua untuk *MDR - Tuberculosis* memiliki presentasi keberhasilan sebanyak 60% yang mana lebih rendah dibandingkan pengobatan tuberculosis yang masih rentan OAT presentasinya masih diatas 95%¹³. Hal ini dikarenakan efektivitas obat lini kedua yang kurang sehingga memerlukan pengobatan yang lebih lama, penegakkan diagnosis *MDR - Tuberculosis* yang sulit, ditambah tingginya angka kegagalan terapi dan kematian, angka kematian tinggi pada pasien dengan sistem imun yang rendah yang dapat disebabkan oleh kurangnya asupan gizi serta metabolisme tubuh yang tidak baik⁷.

Pengobatan pasien *MDR - tuberculosis* dapat dengan rawat jalan, namun dapat dirawat inap sesuai kondisi klinis pasien seperti efek samping pada awal pengobatan yang menyebabkan kondisi klinis memburuk atau berdasarkan keputusan tim ahli klinis di rumah sakit rujukan *MDR - tuberculosis*¹⁶.

Tabel 4. Rekomendasi Obat untuk Pengobatan *Rifampicin-Resistance* dan *Multidrug-Resistance Tuberculosis*

A. Fluoroquinolones		Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin	Lfx Mfx Gfx
B. Second – line Injectable agents		Amikacin Capreomycin Kanamicyn (Streptomycin)	Am Cm Km (S)
C. Other core second – line agents		Ethionamide / Prothionamide Cycloserine / Terizidone Linezolid Clofazimine	Eto / Pto Cs / Trd Lzd Cfz
D. Add – on agents (not part of the core MDR – TB regimen)	D1	Pyrazinamide Ethambutol High dose Isoniazide	Z E H
E.	D2	Bedaquiline Delamanid	Bdq Dlm
F.	D3	p- amino salicylic acid Imipenem cilastatin Meropenem Amoxicillin-Clavulanate (Thioacetazon)	PAS Ipm Mpm Amx – Clv (T)

Sumber : World Health Organization, 2016

Pengobatan *MDR – tuberculosis* disesuaikan dengan pola resistensinya, bila hasil resistensi terhadap kuinolon saja paduan yang dipakai adalah : Km Lfx (high dose) Eto Cs PAS (E) Z; Bila resistan terhadap kanamisin saja maka paduan yang dipakai adalah : Cm Lfx Eto Cs (E) Z⁸.

Uji kepekaan dan penilaian harus di lakukan sebelum menambah obat-obat golongan 5 ke dalam paduan, Namun hal lain seperti pengadaan dan jaminan ketersediaan obat tersebut harus melalui mekanisme yang ditentukan oleh Program Nasional Penanggulangan tuberkulosis¹⁶.

Tabel 5. Dosis OAT MDR Tuberkulosis Berdasarkan Berat Badan

OAT	Berat Badan (BB)			
	<33 kg	33-50 kg	51-70 kg	>70 kg
Pirazinamid	20-30 mg/kg/hari	750-1500 mg/hari	1500-1750 mg/hari	1750-2000 mg
Kanamisin	15-20 mg/kg/hari	500-750 mg/hari	1000 mg	1000 mg
Etambutol	20-30 mg/kg/hari	800-1200 mg/hari	1200-1600 mg	1600-2000 mg
Kapreomisin	15-20 mg/kg/hari	500-750 mg/hari	1000 mg	1000 mg
Levofloksasin	7,5-10 mg/kg/hari	750 mg/hari	750 mg	750-1000 mg
Moksifloksasin	7,5-10 mg/kg/hari	400 mg/hari	400 mg	400 mg
Sikloserin	15-20 mg/kg/hari	500 mg/hari	750 mg	750-1000 mg
Etionamid	15-20 mg/kg/hari	500 mg/hari	750 mg	750-1000 mg
PAS	150 mg/kg/hari	8 g	8 g	8 g

Sumber : Caminero, J. A. , 2017

i. Akibat MDR Tuberkulosis

Akibat dari MDR tuberkulosis adalah lebih rumitnya penatalaksanaan klinis MDR tuberkulosis karena dalam penatalaksanaan menggunakan obat anti-tuberkulosis (OAT) lini satu dan lini kedua. MDR/RR tuberkulosis menyebabkan 250.000 kematian pada tahun 2015 kebanyakan kasus

kematian banyak terjadi di Asia. Pada tatalaksana tuberkulosis yang tanpa resistensi terdapat 4 OAT yang digunakan dalam waktu 6 bulan, sedangkan pada tatalaksana MDR Tuberkulosis terdapat lima OAT yang digunakan dalam waktu 18 sampai 24 bulan. Tatalaksana kasus MDR Tuberkulosis ini sering dikaitkan dengan kejadian efek samping tuberkulosis¹.

j. Prognosis MDR Tuberkulosis

Permasalahan pada penderita tuberkulosis - *MDR* memiliki pengobatan yang lebih rumit dari tuberkulosis yang masih rentan terhadap obat antituberkulosis, akibat dari sulitnya pengobatan menyebabkan angka kematian menjadi tinggi, biaya yang lebih mahal di karenakan obat yang digunakan lebih banyak dan penderita tuberkulosis resisten dapat pula menularkannya ke pada orang lain¹⁸.

k. Pengendalian MDR Tuberkulosis

Ada beberapa cara untuk mencegah tuberkulosis yang resisten terhadap obat⁹:

- a) Deteksi dini dan pengobatan tuberkulosis yang rentan terhadap obat berkualitas tinggi⁸.
- b) Deteksi dini dan pengobatan tuberkulosis yang resisten terhadap obat yang berkualitas tinggi⁹.
- c) Penerapan efektif langkah-langkah pengendalian infeksi⁹.

- d) Penguatan dan pengaturan sistem kesehatan⁹.
- e) Mengatasi faktor-faktor risiko yang mendasari dan penentu sosial⁹.

Hal terpenting dalam mencegah penyebab tuberkulosis resistance obat adalah dengan mengikuti petunjuk penggunaan obat yang telah di jelaskan dokter, serta harus diminum sesuai jadwal dan instruksi, jangan sampai melupakan jadwal meminum obat, ataupun penghentian pengobatan lebih awal. Jika ada masalah dalam hal pengobatan atau efek samping yang terjadi, pasien harus memberitahu dokter penyedia layanan kesehatan. Petugas dapat melakukan diagnosa kasus secara dini, pemberian pedoman pengobatan, pemantauan respon dari terapi pasien dan penyelesaian terapi. Cara lain yang dapat dilakukan untuk mencegah tuberkulosis resistan adalah menghindari kontak dengan pasien tuberkulosis resistan obat seperti di tempat ramai dan sesak. Petugas di fasilitas pelayanan kesehatan yang sering menangani penderita tuberkulosis dapat berkonsultasi terkait pengendalian infeksi dan kesehatan kerja¹⁹.

2. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru dengan *Multidrug Resistance*

a. Klasifikasi Tuberkulosis Paru

1) Klasifikasi Tuberkulosis Paru berdasarkan Pengobatan

Terdahulu:

Pertama, kasus baru yaitu seorang terkonfirmasi tuberkulosis tetapi belum pernah mendapat terapi obat antituberkulosis atau sebelumnya pernah diterapi dengan obat antituberkulosis dalam waktu kurang dari empat minggu²⁰.

Kedua, kasus dengan riwayat pengobatan sebelumnya yaitu seorang terkonfirmasi tuberkulosis selama lebih dari empat minggu pernah mendapatkan terapi obat anti tuberkulosis²⁰.

2) Klasifikasi Tuberkulosis Paru berdasarkan Hasil Pengobatan Terakhirnya dapat Diklasifikasikan lagi Berdasarkan :

Pertama, kasus kambuh yaitu seorang terkonfirmasi tuberkulosis dinyatakan sembuh dari tuberkulosis setelah mendapatkan terapi lengkap obat antituberkulosis akan tetapi kembali dengan diagnosis tuberkulosis episode rekuren²⁰.

Kedua, kasus setelah pengobatan gagal, yaitu tidak berhasilnya pengobatan seorang pasien yang telah di berikan terapi obat anti tuberkulosis²⁰.

Ketiga, kasus setelah putus obat yaitu seorang pasien yang telah diterapi menggunakan obat anti tuberkulosis dalam kurun waktu lebih dari 1 bulan dan terhenti pengobatnya lebih dari delapan minggu berturut – turut atau akhir pengobatan pasien tidak dapat dilacak lagi²⁰.

Keempat, kasus dengan riwayat pengobatan lainnya yaitu hasil pengobatan seorang pasien dengan obat anti tuberkulosis tidak diketahui ataupun di dokumentasikan²⁰.

Kelima, pasien pindah yaitu untuk melanjutkan pengobatannya seorang pasien tuberkulosis dipindahkan²⁰.

Keenam, seseorang terkonfirmasi tuberkulosis dan penanganan terdahulu tidak diketahui atau tidak termasuk kelima klasifikasi diatas²⁰.

b. Faktor Risiko *MDR - Tuberkulosis*

1. Usia

Kasus tuberkulosis yang dilaporkan paling banyak pada kelompok usia produktif yang rentang usia 15 sampai dengan 54 tahun. Hal tersebut dikarenakan pada usia tersebut beban kerja yang tinggi yang mengharuskan banyak terpapar lingkungan. Oleh karena itu pada usia ini dikatakan sangat berisiko tertular tuberkulosis. Akibat tingginya aktivitas di lingkungan terdapat kecenderungan untuk tidak patuh dalam memakan obat antituberkulosis pada terapi tuberkulosis terdahulu. Penularan tuberkulosis di usia ini dapat berdampak pada kondisi perekonomiannya karena².

2. Jenis Kelamin

Kasus *MDR – tuberkulosis* jika dilihat dari jenis kelamin terjadi paling banyak pada laki – laki menurut WHO tahun 2015 pasien tuberkulosis

paru lebih banyak 1,7 kali pada laki - laki, hal tersebut di karenakan laki – laki memiliki tanggung jawab bekerja sehingga mengharuskan banyak terpapar lingkungan sehingga risiko tertular MDR - tuberkulosis pada laki – laki lebih tinggi. Pengaruh lain yang mempengaruhi adalah kebiasaan merokok dan meminum alkohol pada laki – laki sehingga membuat tuberkulosis bertambah parah dan tingginya angka risiko kekambuhan dan kegagalan dalam pengobatan tuberkulosis, faktor biologi dan sosial budaya juga mempengaruhi².

3. Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan seseorang memiliki pengaruh dalam mengolah informasi khususnya informasi mengenai penyakit tuberkulosis, jika pengetahuan tentang penyakit tuberkulosis kurang maka tindakan preventif terhadap penyakit *MDR* – tuberkulosis seperti tidak menuntaskan pengobatan lini pertama dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi¹, hal tersebut sejalan dengan penelitian di Cina yang juga mengatakan pengetahuan dapat mempengaruhi angka kejadian tuberkulosis *MDR* , namun belum bisa dikatakan tingkat pendidikan membuat lebih mudah terkena tuberkulosis *MDR*².

4. Status Gizi

Salah satu faktor risiko penyakit tuberkulosis adalah menyangkut

masalah gizi. Penurunan status gizi dapat mempengaruhi sistem imun sehingga risiko untuk terinfeksi tuberkulosis tinggi. Rendahnya status gizi pada penderita tuberkulosis aktif dapat berkembang menjadi tuberkulosis resisten, penurunan status gizi dapat di karenakan gejala yang muncul adalah nafsu makan kurang, sehingga terjadi penurunan status gizi dan berakibat imunitas menjadi rendah, imunitas yang rendah menyebabkan kurangnya pertahanan diri terhadap infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* sehingga penderita lebih berisiko pada kondisi Tuberkulosis – MDR⁷.

5. Penyakit Komorbid

Kasus HIV dan Diabetes Melitus sering bersamaan dengan Tuberkulosis. Hal ini disebabkan karena gangguan imunitas pada penderita Diabetes Melitus dan HIV. Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko untuk MDR – Tuberkulosis. Penelitian Bashar dkk.di Bellevue, New York mendapatkan bahwa penderita Tuberkulosis dengan Diabetes Melitus mempunyai risiko untuk mendapatkan MDR – Tuberkulosis sebesar 8,6 kali lebih banyak dibandingkan penderita Tuberkulosis tanpa Diabetes Melitus. Kombinasi HIV dengan Tuberkulosis juga sudah banyak diketahui dan penderita HIV lebih sering terjadi reaktivasi Tuberkulosis. Penelitian meta analisis oleh Sujit dkk.di Amerika mendapatkan bahwa secara keseluruhan tidak ada hubungan antara MDR – Tuberkulosis dan HIV atau MDR – Tuberkulosis sekunder dengan HIV. Tapi ada hubungan antara MDR – Tuberkulosis primer dengan HIV²¹.

6. Kepatuhan Minum Obat

Tingkat kepatuhan juga berpengaruh dalam keberhasilan pengobatan tuberkulosis. Apabila orang tersebut mengikuti aturan pengobatan dengan benar orang tersebut akan sembuh hanya menggunakan pengobatan OAT kategori 1, dan apabila kepatuhan minum obat buruk maka penderita tuberkulosis tersebut akan melanjutkan pengobatan tuberkulosis ke tahap selanjutnya yaitu pengobatan OAT kategori 2 dan MDR (*Multi Drug Resistance*) bagi penderita tuberkulosis yang telah resisten obat OAT kategori 2. Hal – hal yang dapat berpengaruh terhadap kepatuhan minum obat yaitu keinginan sembuh dari penderita, support atau dukungan dari keluarga, pengawasan dari Pengawas Minum Obat (PMO), penyuluhan atau pendidikan kesehatan serta tidak ingin terjadi penularan²².

Kepatuhan minum obat merupakan salah satu hal yang dapat menyebabkan tidak tercapainya pengobatan tuberkulosis yang baik atau kegagalan pengobatan akibat putus obat dapat berakibat bertambahnya lama pengobatan sehingga dapat terjadi tuberkulosis MDR. Obat antituberkulosis yang mulai tidak sensitif terhadap basil dapat disebabkan oleh perubahan pada gen *Mycobacterium tuberculosis* atau dikatakan bakteri telah bermutasi. Mutasi tersebut terjadi akibat jumlah obat yang diminum tidak adekuat dikarenakan kepatuhan makan obat kurang baik. Penggunaan OAT jika tidak sesuai akan membuat bakteri dapat bermutasi pada gen yang mengkode target OAT sehingga mutasi pada gen tersebut

dapat menyebabkan terjadinya tuberkulosis MDR².

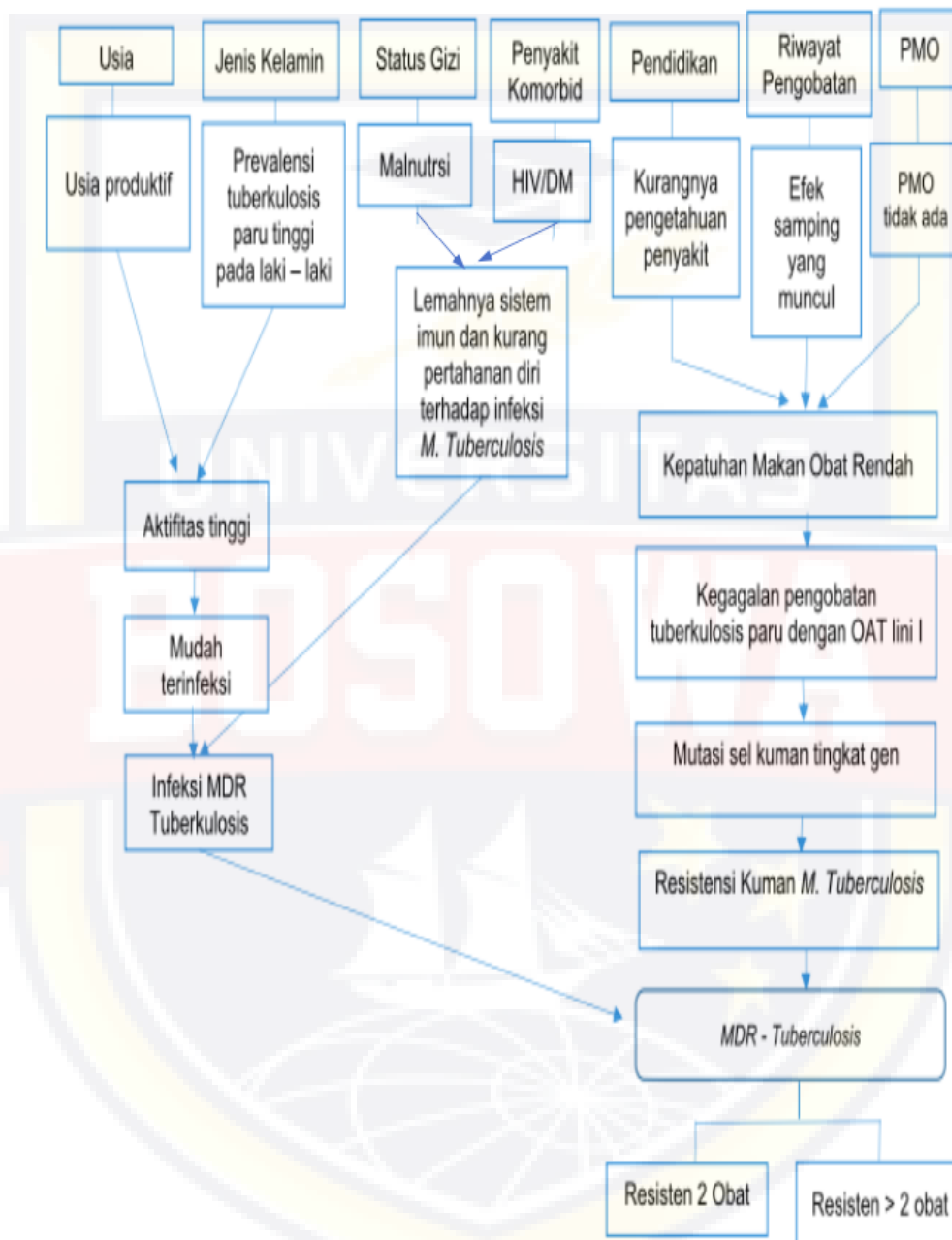
7. Peran PMO (*Pengawas Minum Obat*)

Pengawas menelan obat (PMO) adalah seseorang yang diperlukan untuk menjamin keteraturan pengobatan pasien Tuberkulosis. PMO adalah petugas kesehatan, misalnya bidan di desa, perawat dan sanitarian. PMO boleh berasal dari kader kesehatan, guru, tokoh masyarakat dan anggota keluarga⁶.

8. Jenis Resistensi OAT

MDR – tuberkulosis adalah resistensi terhadap minimal 2 OAT yang paling poten seperti rifampisin dan isoniazid atau dapat pula terjadi bersamaan dengan OAT lini I. Data resistensi diambil dari rekam medis pasien *MDR – tuberculosis*⁶.

B. Kerangka Teori

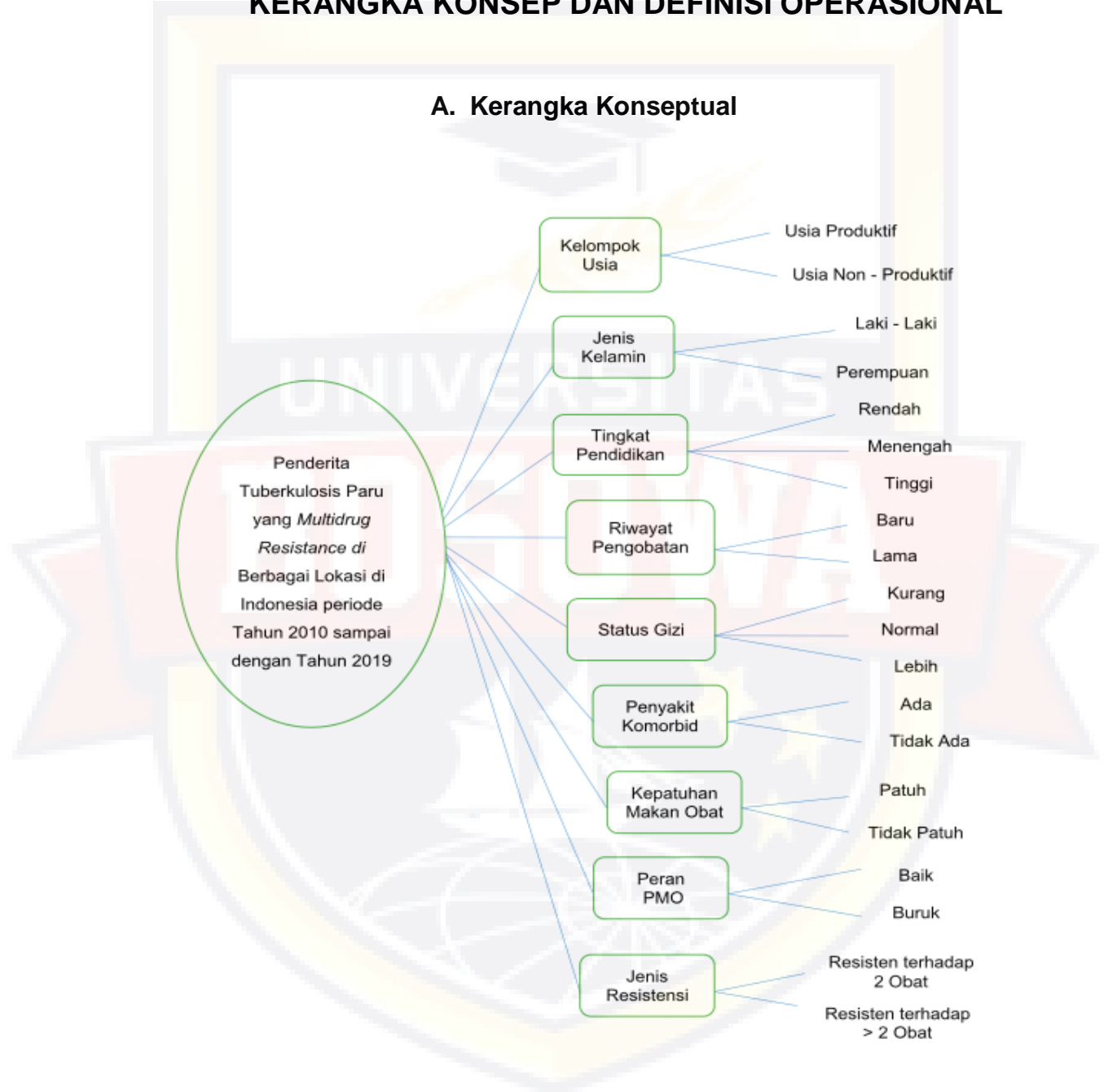


Gambar 3. Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

A. Kerangka Konseptual



Gambar 4. Kerangka Konsep

B. Definisi Operasional

1. Penderita MDR - Tuberkulosis

Penderita MDR-tuberkulosis pada penelitian ini adalah penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

Kriteria objektif penderita MDR tuberkulosis berdasarkan riwayat pengobatan :

- a. Penderita Baru : bila pada artikel tercatat penderita baru pertama kali mendapat terapi obat anti tuberkulosis atau sebelumnya pernah mendapat terapi obat anti tuberkulosis kurang dari 1 bulan lalu.
- b. Penderita Lama : bila pada artikel tercatat penderita pernah mendapatkan terapi lengkap obat anti tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh, namun kembali didiagnose menderita tuberkulosis.

2. Usia Penderita

Usia pada penelitian ini adalah usia penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, sebagai kelompok usia.

Kriteria objektif kelompok usia berdasarkan Depkes, 2018:

- a. Kelompok Usia Produktif: bila pada artikel tercatat penderita berusia antara 15 sampai dengan 65 tahun
- b. Kelompok Usia Non-Produktif: bila pada artikel tercatat penderita berusia < 15 tahun atau ≥ 65 tahun

3. Jenis Kelamin Penderita

Jenis kelamin pada penelitian ini adalah jenis kelamin penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

Kriteria objektif jenis kelamin:

- a. Laki-Laki: bila pada artikel tercatat penderita adalah laki-laki
- b. Perempuan: bila pada artikel tercatat penderita adalah perempuan

4. Tingkat Pendidikan Penderita

Tingkat pendidikan pada penelitian ini adalah tingkat pendidikan penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

Kriteria objektif tingkat pendidikan:

- a. Tingkat pendidikan rendah : bila pada artikel tercatat penderita tidak sekolah, atau hanya punya ijazah sekolah dasar, atau sekolah menengah pertama.
- b. Tingkat pendidikan menengah : bila pada artikel tercatat penderita punya ijazah sekolah menengah atas atau sederajat.
- c. Tingkat pendidikan tinggi : bila pada artikel tercatat penderita punya ijazah diploma, sarjana, magister. atau doktor.

5. Status Gizi Penderita

Status gizi pada penelitian ini adalah status gizi penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan indeks massa tubuh (IMT)

Kriteria objektif status gizi penderita berdasarkan Kemenkes, 2018:

- a. Underweight : bila penderita mempunyai IMT <17,0
- b. Normal : bila penderita mempunyai IMT 17,0 – 25,0
- c. Overweight : bila penderita mempunyai IMT >25,0

6. Penyakit Komorbid pada Penderita

Penyakit komorbid pada penelitian ini adalah adanya penyakit komorbid penderita yang didiagnose menderita penderita tuberkulosis

paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

Kriteria objektif ada tidaknya penyakit komorbid :

- a. Ada penyakit komorbid: bila pada artikel tercatat penderita memiliki penyakit penyerta seperti DM,HIV, dan lainnya.
- b. Tidak ada penyakit komorbid : bila pada artikel tercatat penderita tidak memiliki penyakit penyerta seperti DM,HIV, dan lainnya.

7. Kepatuhan Minum Obat pada Penderita

Kepatuhan minum obat pada penelitian ini adalah kepatuhan minum obat penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

Kriteria objektif kepatuhan minum obat :

- a. Patuh minum obat: bila pada artikel tercatat penderita minum obat anti tuberkulosis secara teratur selama fase intensif atau dua bulan pertama dan fase lanjutan atau tiga kali seminggu.
- b. Tidak patuh minum obat: bila pada artikel tercatat penderita tidak minum obat anti tuberkulosis secara teratur selama fase intensif atau dua bulan pertama dan fase lanjutan atau tiga kali seminggu.

8. Peran PMO

Peran PMO pada penelitian ini adalah peran PMO yang mengawasi penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

Kriteria objektif Peran PMO :

- a. Peran PMO baik: bila pada artikel tercatat PMO aktif mengawasi penderita makan obat.
- b. Peran PMO kurang baik: bila pada artikel tercatat PMO tidak aktif mengawasi penderita makan obat.

9. Jenis Resistensi OAT

Jenis resistensi pada penelitian ini adalah jenis resistensi obat pada penderita yang didiagnose menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

Kriteria objektif jenis resistensi obat:

- a. Resisten 2 obat: bila pada artikel tercatat penderita resisten terhadap 2 obat antituberkulosis seperti rifampisin dan isoniazid.
- b. Resisten > 2 obat : bila pada artikel tercatat penderita resisten terhadap > 2 obat antituberkulosis dapat disertai resisten rifampisin dan isoniazid.



BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan sintesis beberapa artikel hasil penelitian untuk mengetahui karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Disesuaikan dengan tempat penelitian sumber artikel-artikel penelitian yang telah disintesis untuk dijadikan sebagai sampel penelitian. Dari dua puluh artikel penelitian ini maka penelitian dilakukan di beberapa tempat di Indonesia, yaitu di :

- a) RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten
- b) Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur
- c) Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

- d) RS Dr Moewardi Surakarta
- e) RS. Paru Jember
- f) RSUD Dr. Soetomo Surabaya
- g) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau
- h) Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan
- i) Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan
- j) Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara
- k) Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSUD Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara
- l) RSUD Labuang Baji Makassar
- m) RSUD dr. Agoesdjani, Kabupaten Ketapang
- n) RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou
- o) RSUD A.W Sjahrani Samarinda
- p) Seluruh unit pelayanan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy)
- q) Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

2. Waktu Penelitian

Disesuaikan dengan waktu penelitian sumber artikel-artikel penelitian.

Dari dua puluh artikel penelitian ini maka waktu penelitian pada periode tahun 2010 sampai dengan 2019, yaitu :

- a) Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara pada tahun 2010 - 2013
- b) Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta pada tahun 2011 - 2015
- c) Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan pada tahun 2012
- d) RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada tahun 2012 - 2017
- e) Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur pada tahun 2013 - 2014
- f) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau pada tahun 2013 - 2014
- g) Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan pada tahun 2013 - 2016
- h) RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2014 - 2015
- i) Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSUD Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara pada tahun 2014 - 2017
- j) RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang pada tahun 2014 - 2018
- k) RSUD A.W Sjahranie Samarinda, 2015
- l) RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada tahun 2015 - 2016
- m) RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2015 - 2018

- n) Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy), 2016
- o) Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang 2016
- p) RS. Paru Jember pada tahun 2017
- q) RSUD Labuang Baji Makassar pada tahun 2017
- r) RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2017 - 2018
- s) RS Dr Moewardi Surakarta pada tahun 2018
- t) RSUD Labuang Baji Makassar pada tahun 2019

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah penderita pada seluruh artikel yang meneliti tentang penderita yang didiagnosis menderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019.

2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah penderita pada seluruh artikel yang meneliti tentang penderita yang didiagnosis menderita tuberkulosis paru yang

multidrug resistance di beberapa lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, yang memenuhi kriteria penelitian.

D. Kriteria Jurnal Penelitian

Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian

- a. Artikel penelitian mengenai penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang dirawat di beberapa lokasi di wilayah Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan 2019.
- b. Artikel penelitian memuat minimal dua variabel berupa usia, jenis kelamin, pendidikan, riwayat pengobatan, status gizi, penyakit komorbid, kepatuhan makan obat, peran PMO, dan jenis resistensi,
- c. Penelitian pada artikel menggunakan metode deskriptif.

Berdasarkan kriteria penelitian tersebut maka tersaring dua puluh artikel penelitian ilmiah yang dijadikan sebagai sampel penelitian seperti rangkuman di bawah ini.

Tabel 6. Jurnal Penelitian tentang Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* yang dirawat di beberapa lokasi di wilayah Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan 2019, yang Dipakai Sebagai Sumber Data

Nama Peneliti	Tahun Terbit	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Jumlah sampel	Metodologi
Vivin, A. P., Indra Y., dan Dina, Fauzia	2015	Profil Pasien Tuberculosis <i>Multidrug Resistance</i> (TB – MDR) di Poliklinik TB – MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode April 2013 – Juni 2014	RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau	18	Deskriptif dengan cross sectional
Bintang, Y.P.M	2013	Karakteristik Penderita <i>Multidrug Resistant</i> Tuberculosis yang Mengikuti <i>Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis</i> di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan Periode Tahun 2012	Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan	14	Deskriptif dengan cross sectional
Randy, A., Josephine, Rasidi, dan Maurits, M.	2018	Profil Klinis dan Evaluasi Pengobatan Pasien Rifampicin-Resistant dan <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> di RSUD Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan Periode Tahun 2013 - 2016	Rumah Sakit Umum Dr. Kanu-joso Djatiwibo-wo, Balikpapan	28	Retrospektif dengan Cross-sectional
Alifia, R. O., Lija, Oktyai, A., dan Surya, Amal	2018	Profil Kasus Tuberculosis Resisten Obat di RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode Tahun 2012-2017	RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten	10	Deskriptif Retrospektif dengan cross-sectional
R. Lia, Kusumawati, Tryna, T., Edward M., dan Virasakdi C.W.	2014	<i>Predictors of Multidrug Resistance among Pulmonary Tuberculosis Patients in a Tertiary Hospital in North</i>	Rumah Sakit Ru-jukan di Sumatra Utara	98	Deskriptif Retrospektif dengan cross-sectional

Sumatera, Indonesia
2010 - 2013

Zida, M. A., dan Nur, M. R.	2018	Karakteristik Penderita Tuberkulosis <i>Multidrug Resistance</i> (TB – MDR) di Sulawesi Tenggara Tahun 2014 – 2017	Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSUD Bahte-ramas Sulawesi Tenggara	40	Deskriptif dengan cross-sectional
Ikes, Dwiastuti, dan Nur, A. R. D.	2020	Studi Deskriptif Pasien TB MDR di Sulawesi Selatan Periode Tahun 2019	RSUD Labuang Baji Makassar	114	Deskriptif dengan cross-sectional
Lanjutan Tabel					
Imelda, N. S., dan Eva, Lydia, Munthe	2019	Tuberkulosis Resisten Ganda (TB-MDR) dan Implementasi Upaya Pengendalian di Kabupaten Ketapang Periode Tahun 2014 - 2018	RSUD Agoesdjam, Kabupaten Keta-pang	Dr. 17	Deskriptif dengan cross-sectional
Andreas, G. H., Siahaan, Efata B. I. Polii, dan Jeffrey, O.	2017	Profil Pasien Tuberkulosis dengan <i>Multidrug Resistance</i> (MDR) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Agustus 2015 - Agustus 2016	RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou	Prof. Dr. R. 30	Deskriptif Retrospektif dengan cross-sectional
Herlina dan Evi, V.	2015	Evaluasi Hasil Pengobatan Pasien <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB) di Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur Periode Tahun 2013 - 2014	Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur	24	Deskriptif dengan cross-sectional
Sitti, F. dan Putri, B.	2016	<i>Determinant Factors of Drop Out (DO) among Multi Drugs Resistance Tuberculosis (MDR TB) Patients at Jakarta Province in 2011 To 2015</i>	Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta	312	Deskriptif dengan cross-sectional
Farid, S. N., Zahroh, S., dan Sakundarno, A.	2019	Gambaran Perilaku Pengobatan Pasien TB MDR Fase Intensif di RS Dr Moewardi Surakarta Periode Tahun 2018	RS Dr Moewardi Surakarta	28	Deskriptif dengan cross-sectional

Mega, Shinta, Sabaniah, Indjar Gama, dan Adam, M. R.	2015	Kajian Pengobatan dan Kepatuhan Pasien <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB) di RSUD A.W Sjahrnie Samarinda Periode Tahun 2014	RSUD A.W Sjahrnie Samarinda	32	Deskriptif dengan cross-sectional
Emmi, Bijawati, Munawir dan Amansyah, Nurbiah	2017	Faktor Risiko Pengobatan Pasien <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> (MDR-TB) di RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2017	RSUD Labuang Baji Kota Makassar	50	Deskriptif dengan cross-sectional
Adimas ,Wildan, M., Luh, T. H., dan M. Ali, Hamid	2018	Peran Keluarga Sebagai PMO (Pengawas Minum Obat) dengan Kejadian Drop Out Pada Pasien Paru MDR di Poli Paru RS. Paru Jember Periode Tahun 2017	RS. Paru Jember	32	Deskriptif dengan cross-sectional
Melina, Nunkaidah, Hariati, Lestari, Jusniar, dan Rusli, Afa	2016	<i>Risk Prevalence Of Tuberculosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) In Muna Regency In 2013-2015</i>	Seluruh unit pelayanan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (<i>direct observed treatment short-course chemotherapy</i>)	310	Deskriptif dengan cross-sectional

Daftar Tabel

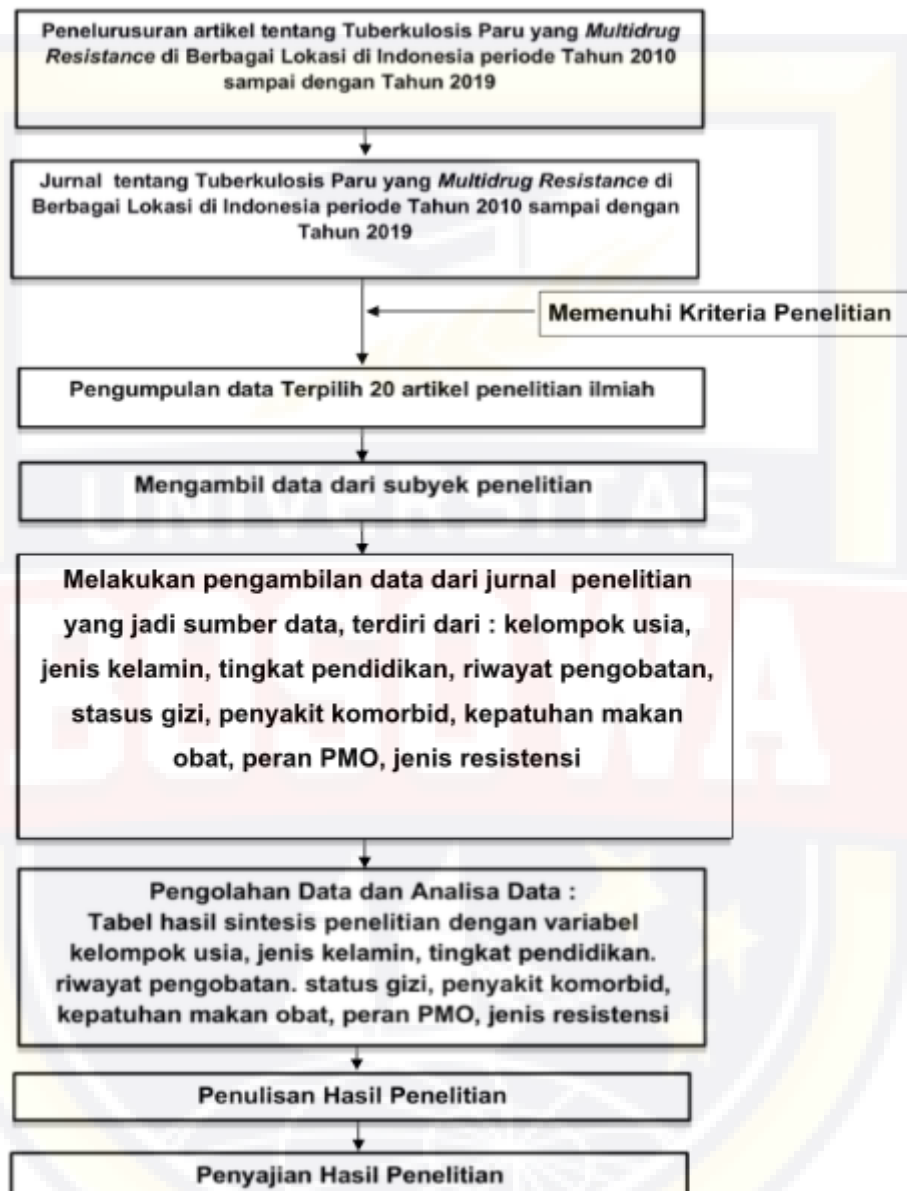
Retno, Ardanari, Agustini	2016	<i>Characteristics Multiple Drugs Resistance Patient That Conversion Cultures At First Months Of Treatment In Dr. Soetomo Surabaya Hospital In 2014 – 2015</i>	Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya	34	Deskriptif dengan cross-sectional
Stephanie, Christina, S., Lulus H., M. Yamin, dan Soedarsono	2019	Gambaran Radiografi Tuberkulosis Paru Multidrug-Resistant: Studi Retrospektif di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya Periode Tahun 2015 – 2018	Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya	167	Deskriptif Retrospektif dengan cross-sectional

Safira, Nur, Ainiyah, Soedarsono, dan Pirlina, Umiastuti	2019	Hubungan Peran Keluarga dan Kepatuhan Pasien TB MDR di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Tahun 2017 – 2018	RSUD Dr. Soetomo Surabaya	24	analitik observasional dengan desain penelitian cross sectional
City, A., Wilhelmin, D., Karol O., dan Herzens, A. T.	2019	<i>Relationship Between Knowledge of Mdr -Tb and The Role of Dots Supervisor with Medication Adherence of TB Patients in Oebobo Local Government Clinic of Kupang City In 2018</i>	Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang	15	Deskriptif dengan cross-sectional

E. Cara pengambilan sampel

Cara pengambilan sampel yang diterapkan pada penelitian ini disesuaikan dengan penelitian di berbagai tempat di wilayah Indonesia, yaitu total sampling.

F. Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

G. Prosedur Penelitian

1. Peneliti telah melakukan penelusuran *literature* secara online diinternet seperti : PUBMED, *google scholar*, JSTOR, *e-journal*, JNIK, JKKI dan lain – lain.
2. Telah dikumpulkan seluruh jurnal tentang penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan 2019..
3. Jurnal penelitian kemudian akan dipilah menyesuaikan kriteria penelitian
4. Telah dikumpulkan seluruh jurnal tentang penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan 2019, yang memenuhi kriteria penelitian.
5. Data yang dimaksud dalam penelitian ini adalah hasil penelitian masing - masing artikel menyangkut usia, jenis kelamin, pendidikan, riwayat pengobatan, status gizi, penyakit komorbid, kepatuhan makan obat, peran PMO dan jenis resistensi penderita.
6. Semua data telah dikumpulkan dengan meng-*input* ke dalam komputer dengan menggunakan program *Microsoft Excel*.
7. Data dari dua puluh penelitian tersebut telah dituangkan dalam tabel rangkuman hasil penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai tempat di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan 2019..

8. Telah dilakukan pengambilan data dari jurnal penelitian yang jadi sumber data, yang terdiri dari :

- a. Judul Penelitian
- b. Nama Peneliti dan Tahun Terbit
- c. Tempat dan Waktu Penelitian
- d. Penderita MDR - TB : Penderita Baru : akan diambil Riwayat pengobatan penderita dari artikel terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok penderita baru bila pada artikel tercatat penderita baru pertama kali mendapat terapi obat anti tuberkulosis atau sebelumnya pernah mendapat terapi obat anti tuberkulosis kurang dari 1 bulan lalu, atau kelompok penderita kambuh bila pada artikel tercatat penderita pernah mendapatkan terapi lengkap obat anti tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh, namun kembali didiagnose menderita tuberkulosis.
- e. Kelompok Usia Penderita: akan diambil usia dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok usia produktif bila pada artikel tercatat penderita berusia antara 15 dan 65 tahun, atau kelompok usia non produktif bila pada artikel tercatat tercatat penderita berusia <15 tahun atau >65 tahun.
- f. Jenis Kelamin Penderita: akan diambil jenis kelamin penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok laki-laki bila pada artikel tercatat penderita adalah laki-laki, atau kelompok perempuan bila pada artikel tercatat penderita adalah perempuan.

- g. Tingkat Pendidikan Penderita : akan diambil pendidikan penderita dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok tingkat pendidikan rendah bila pada artikel tercatat penderita tidak sekolah, atau hanya punya ijazah sekolah dasar, atau sekolah menengah pertama, kelompok tingkat pendidikan menengah bila pada artikel tercatat penderita punya ijazah sekolah menengah atas atau sederajat, atau kelompok tingkat pendidikan tinggi bila pada artikel tercatat penderita punya ijazah diploma, sarjana, magister. atau doktor.
- h. Status gizi : akan diambil IMT (atau BB dan TB) dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan berdasarkan nilai IMT menjadi kelompok status gizi underweight bila pada artikel tercatat penderita mempunyai IMT $<17,0$, kelompok status gizi normal bila pada artikel tercatat penderita mempunyai IMT $17,0 - 25,0$, atau kelompok status gizi overweight bila pada artikel tercatat penderita mempunyai IMT $> 25,0$
- i. Penyakit Penyerta / komorbid : akan diambil penyakit komorbid dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok ada penyakit komorbid bila pada artikel tercatat penderita menderita HIV, dan/atau diabetes mellitus, atau kelompok tidak ada penyakit komorbid bila pada artikel tercatat penderita tidak menderita HIV, dan/atau diabetes mellitus.
- j. Kepatuhan makan obat : akan diambil kepatuhan makan obat dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan menjadi kelompok patuh

minum obat bila pada artikel tercatat penderita selalu minum obat anti tuberkulosis selama fase intensif atau dua bulan pertama dan fase lanjutan atau tiga kali seminggu, atau kelompok tidak patuh minum obat bila pada artikel tercatat penderita tidak teratur minum obat anti tuberkulosis selama fase intensif atau dua bulan pertama dan fase lanjutan atau tiga kali seminggu.

- k. Peran PMO : akan diambil peran PMO dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan berdasarkan keaktifan PMO menjadi kelompok berperan baik pada artikel tercatat PMO berperan aktif mengawasi penderita makan obat, atau kelompok berperan tidak baik bila pada artikel tercatat PMO berperan tidak aktif mengawasi penderita makan obat.
 - l. Jenis Resistensi : akan diambil resisten terhadap OAT dari jurnal terkait kemudian dikelompokkan berdasarkan resistensi OAT menjadi kelompok resisten terhadap 2 obat antituberculosis bila pada artikel tercatat penderita resisten terhadap 2 obat antituberculosis seperti rifampisin dan isoniazid, atau kelompok resisten terhadap lebih dari 2 obat antituberculosis bila pada artikel tercatat penderita resisten terhadap > 2 obat antituberculosis dapat disertai resisten rifampisin dan isoniazid.
9. Selanjutnya telah dilakukan pengolahan dan analisa data dari artikel penelitian tentang usia, jenis kelamin, pendidikan, riwayat pengobatan, status gizi, penyakit komorbid, kepatuhan maka obat,

peran PMO dan jenis resistensi penderita yang disintesa secara manual kemudian dibuat dalam bentuk tabel sintesis masing-masing variabel dengan menggunakan program *Microsoft Excel* yang disajikan dalam tabel sintesis, diagram bar, dan diagram pie serta dilakukan pembahasan sesuai dengan pustaka yang ada.

10. Setelah analisis data selesai, peneliti telah melakukan penulisan hasil penelitian sebagai penyusunan laporan tertulis dalam bentuk skripsi.
11. Hasil penelitian telah disajikan secara lisan dan tulisan.

H. Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini telah dilakukan dengan memasukkan semua data dari penelitian-penelitian ke dalam table hasil telaah data yang digunakan sebagai sampel ke dalam komputer dengan menggunakan program *Microsoft Excel*. Data yang dimaksud dalam penelitian ini adalah hasil penelitian masing-masing artikel menyangkut usia, jenis kelamin, pendidikan, riwayat pengobatan, status gizi, penyakit komorbid, kepatuhan makan obat, peran PMO, dan jenis resistensi.

I. Pengelolaan dan Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan dari artikel penelitian tentang usia, jenis kelamin, pendidikan, riwayat pengobatan, status gizi, penyakit komorbid, kepatuhan makan obat, peran PMO, dan jenis resistensi penderita telah diolah dan disintesa secara manual kemudian dibuat dalam bentuk tabel sintesis masing-masing variabel lalu diolah menggunakan perangkat lunak komputer program *microsoft excel*. Adapun analisis statistik yang akan digunakan adalah analisa dekskriptif dengan melakukan perhitungan statistik sederhana yang akan disajikan dalam bentuk table, grafik bar atau grafik pie. Untuk skala nominal dapat dihitung jumlah penderita, proporsi, persentase atau *rate*. Hasilnya berupa jumlah penderita dan persentasi (proporsi) yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi serta akan dilakukan pembahasan sesuai dengan pustaka yang ada.

J. Etika Penelitian

Tidak ada pelanggaran etik pada penelitian ini, karena:

1. Peneliti telah mencantumkan nama peneliti dan tahun terbit penelitian terkait pada semua data yang diambil dari artikel yang bersangkutan.

2. Diharapkan penelitian ini dapat memberi manfaat kepada semua pihak yang terkait sesuai dengan manfaat penelitian yang telah disebutkan sebelumnya.



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Seluruh penelitian yang berhasil dikumpulkan dari berbagai jurnal penelitian diseleksi dengan kriteria yang telah ditetapkan hingga ditemukan 20 penelitian yang memenuhi kriteria. Penelitian tersebut dilakukan di berbagai rumah sakit, puskesmas dan dinas kesehatan di berbagai provinsi di Indonesia dengan rentang tahun dari 2012 hingga 2019, dimana 8 jurnal bertempat di Jawa dan 12 jurnal di luar Jawa. Semua penelitian menggunakan metode cross sectional dengan jumlah sampel bervariasi antara 10 hingga 312 sampel.



Tabel 7. Tabel Rangkuman Data Hasil Penelitian tentang Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019

Nama Peneliti	Tahun Terbit	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Jumlah sampel	Kelompok Usia	Jenis Kelamin	Tingkat Pendidikan	Riwayat Pengobatan	Status Gizi	Komorbid	Kepatuhan Makan Obat	Keaktifan PMO	Jenis Resistensi
Vivin, A. P., Indra Y., dan Dina, Fauzia	2015	Profil Pasien Tuberculosis <i>Multidrug Resistance</i> (TB – MDR) di Poliklinik TB – MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode April 2013 – Juni 2014	RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau	18	P : 18 TP : 0	L : 12 P : 6	R : 8 S : 10 T : 0	B : 0 K : 18	K : 11 N : 7 L : 0	A : 7 TA : 11	P : 14 TP : 4	A : 15 TA : 3	2 : 9 >2 : 9
Bintang, Y.P.M	2013	Karakteristik Penderita <i>Multidrug Resistant</i> Tuberculosis yang Mengikuti <i>Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis</i> di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan Periode Tahun 2012	Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan	14	P : 13 TP : 1	L : 5 P : 9	R : 5 S : 7 T : 2	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0 L : 0	A : 4 TA : 10	P : 0 TP : 14	A : 0 TA : 0	2 : 4 >2 : 10

Randy, A., Josephine, Rasidi, dan Maurits, M.	2018	Profil Klinis dan Evaluasi Pengobatan Pasien Rifampicin-Resistant dan <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> di RSUD Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan Periode Tahun 2013 - 2016	Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwib-wo, Balikpapan	28	P : 26 TP : 2	L : 13 P : 15	R : 15 S : 12 T : 1	B : 3 K : 25	K : 20 N : 7 L : 1	A : 19 TA : 9	P : 0 TP : 0	A : 0 TA : 0	2 : 22 >2 : 2
---	------	---	---	----	------------------	------------------	---------------------------	-----------------	--------------------------	------------------	-----------------	-----------------	------------------

Lanjutan Tabel

Alifia, R. O., Lija, Oktyai, A., dan Surya, Amal	2018	Profil Kasus Tuberculosis Resisten Obat di RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode Tahun 2012-2017	RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten	10	P : 4 TP : 6	L : 4 P : 6	R : 4 S : 5 T : 1	B : 5 K : 5	K : 6 N : 4 L : 0	A : 10 TA : 0	P : 0 TP : 0	A : 0 TA : 0	2 : 9 >2 : 1
R. Lia, Kusumawati, Tryna, T., Edward M., dan Virasakdi C.W.	2014	<i>Predictors of Multidrug Resistance among Pulmonary Tuberculosis Patients in a Tertiary Hospital in North Sumatera, Indonesia</i> 2010 - 2013	Rumah Sakit Rujukan di Sumatera Utara	98	P : 98 TP : 0	L : 71 P : 29	R : 40 S : 58 T : 0	B : 35 K : 63	K : 0 N : 0 L : 0	A : 0 TA : 0	P : 0 TP : 0	A : 0 TA : 0	2 : 22 > 2 : 76
Zida, M. A., dan Nur, M.	2018	Karakteristik Penderita	Dinas Kesehatan	40	P : 40	L : 28	R : 0	B : 2	K : 0	A : 0	P : 0	A : 0	2 : 0

R.		Tuberkulosis <i>Multidrug Resistance</i> (TB – MDR) di Sulawesi Tenggara Tahun 2014 – 2017	Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU Bahte- ramas Provinsi Sulawesi Teng-gara		TP : 0	P : 12	S : 0	K : 38	N : 0	TA : 0	TP : 0	TA : 0	>2 : 0
							T : 0		L : 0				
Ikes, Dwiastuti, dan Nur, A. R. D.	2019	Studi Deskriptif Pasien TB MDR di Sulawesi Selatan Periode Tahun 2019	RSUD Labuang Baji Makassar	114	P : 0	L : 69	R : 0	B : 24	K : 51	A : 79	P : 0	A : 0	2 : 0
					TP : 0	P : 45	S : 0	K : 90	N : 31	TA : 35	TP : 0	TA : 0	>2 : 0
							T : 0		L : 32				
Imelda, N. S., dan Eva, Lydia, Munthe	2019	Tuberkulosis Resisten Ganda (TB- MDR) dan Implementasi Upaya Pengendalian di Kabupaten Ketapang Periode Tahun 2014 - 2018	RSUD Dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang	17	P : 15	L : 8	R : 12	B : 3	K : 0	A : 5	P : 0	A : 0	2 : 0
					TP : 2	P : 9	S : 4	K : 14	N : 0	A : 12	TP : 0	TA : 0	>2 : 0
							T : 1		L : 0				

Lanjutan Tabel

Andreas, G. H., Siahaan, Efata B. I. Polii, dan Jeffrey, O.	2019	Profil Pasien Tuberkulosis dengan <i>Multidrug Resistance</i> (MDR) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode	RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou	30	P : 28	L : 20	R : 11	B : 15	K : 13	A : 30	P : 0	A : 0	2 : 0
					TP : 2	P : 10	S : 16	K : 15	N : 17	TA : 0	TP : 0	TA : 0	>2 : 0
							T : 3		L : 0				

		Agustus 2015 - Agustus 2016												
Herlina dan Evi, V.	2017	Evaluasi Hasil Pengobatan Pasien <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB) di Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur Periode Tahun 2013 - 2014	Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur	24	P : 16 TP : 8	L : 10 P : 14	R : 0 S : 0 T : 0	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0 L : 0	A : 7 TA : 17	P : 0 TP : 24	A : 21 TA : 3	2 : 0 > 2 : 0	
Sitti, F. dan Putri, B.	2015	<i>Determinant Factors of Drop Out (DO) among Multi Drugs Resistance Tuberculosis (MDR TB) Patients at Jakarta Province in 2011 To 2015</i>	Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta	312	P : 302 TP : 10	L : 113 P : 189	R : 0 S : 0 T : 0	B : 6 K : 306	K : 0 N : 0 L : 0	A : 5 TA : 279	P : 0 TP : 0	A : 0 TA : 0	2 : 0 > 2 : 0	
Farid, S. N., Zahroh, S., dan Sakundarno, A.	2016	Gambaran Perilaku Pengobatan Pasien TB MDR Fase Intensif di RS Dr Moewardi Surakarta Periode Tahun 2018	RS Dr Moewardi Surakarta	28	P : 28 TP : 0	L : 16 P : 12	R : 11 S : 0 T : 17	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0 L : 0	A : 0 TA : 0	P : 10 TP : 18	A : 0 TA : 0	2 : 0 > 2 : 0	
Mega, S. S., Indjar, G. dan Adam, M. R.	2015	Kajian Pengobatan dan Kepatuhan Pasien <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> (MDR-TB) di RSUD A.W Sjahranie Samarinda Periode Tahun 2014	RSUD A.W Sjahranie Samarinda	32	P : 32 TP : 0	L : 22 P : 10	R : 0 S : 0 T : 0	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0 L : 0	A : 11 TA : 22	P : 25 TP : 7	A : 0 TA : 0	2 : 0 > 2 : 0	

Lanjutan Tabel

Emmi, Bijawati, Munawir dan Amansyah, Nurbiah	2017	Faktor Risiko Pengobatan Pasien <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> (MDR- TB) di RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2017	RSUD Labuang Baji Kota Makassar	50	P : 0 TP : 0	L : 28 P : 22	R : 0 S : 0 T : 0	B : 0 K : 0 N : 0	K : 0 N : 0 L : 0	A : 0 TA : 0	P : 0 TP : 0	A : 50 TA : 0	2 : 0 >2 : 0
Adimas ,Wildan, M., Luh, T. H., dan M. Ali, Hamid	2018	Peran Keluarga Sebagai PMO (Pengawas Minum Obat) dengan Kejadian Drop Out Pada Pasien Paru MDR di Poli Paru RS. Paru Jember Periode Tahun 2017	RS. Paru Jember	32	P : 32 TP : 0	L : 14 P : 18	R : 28 S : 1 T : 3	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0 L : 0	A : 0 TA : 0	P : 0 TP : 0	A : 29 TA : 3	2 : 0 >2 : 0
Melina, N., Hariati, L., Jusniar, dan Rusli, Afa	2016	<i>Risk Prevalence Of Tuberculosis Multi Drug Resistance (TB- MDR)</i> <i>In Muna Regency In 2013-2015</i>	Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang mengguna kan strategi DOTS (<i>direct</i>)	310	P : 213 TP : 97	L : 197 P : 113	R : 0 S : 0 T : 0	B : 0 K : 0	K : 240 N : 70 L : 0	A : 0 TA : 0	P : 0 TP : 0	A : 0 TA : 0	2 : 0 >2 : 0

observed
treatment
short-
course
chemother
apy)

Lanjutan Tabel

Retno, A. A.	2016	<i>Characteristics Multiple Drugs Resistance Patient That Conversion Cultures At First Months Of Treatment In Dr. Soetomo Surabaya Hospital In 2014 – 2015</i>	Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya	34	P : 34 TP : 0	L : 22 P : 12	R : 11 S : 23 T : 0	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0 L : 0	A : 16 TA : 18	P : 7 TP : 27	A : 0 TA : 0	2 : 0 >2 : 0
Stephanie, Christina, S., Lulus H., M. Yamin, dan Soedarson o	2019	<i>Gambaran Radiografi Tuberkulosis Paru Multidrug-Resistant: Studi Retrospektif di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya Periode</i>	Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya	167	P : 161 TP : 6	L : 93 P : 74	R : 0 S : 0 T : 0	B : 0 K : 0	K : 73 N : 91 L : 3	A : 45 TA : 122	P : 0 TP : 0	A : 0 TA : 0	2 : 0 >2 : 0

Tahun 2015 – 2018														
Safira,Nur, Ainiyah, Soedarsono, dan Pirlina, Umiastuti	2019	Hubungan Keluarga Kepatuhan Pasien MDR di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Tahun 2017 – 2018	Peran dan TB Dr. Surabaya	RSUD Dr. Soetomo Surabaya	24	P : 24 TP : 0	L : 17 P : 7	R : 18 S : 5 T : 0	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0	A : 0 TA : 0	P : 14 TP : 10	A : 0 TA : 0	2 : 0 > 2 : 0
City, A., Wilhelmin, D.,, Karol O., dan Herzens, A. T.	2019	<i>Relationship Between Knowledge of Mdr -Tb and The Role of Dots Supervisorwith Medication Adherence of TB Patients in Oebobo Local Government Clinic of Kupang City In 2018</i>	Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang		15	P : 15 TP : 0	L : 9 P : 6	R : 6 S : 4 T : 5	B : 0 K : 0	K : 0 N : 0	A : 0 TA : 0	P : 11 TP 4	A : 11 TA ; 4	2 : 0 >2 : 0

Tabel 8. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Kelompok Usia Penderita

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Kelompok Usia				Keterangan
			Produktif		Tidak Produktif		
			N	%	N	%	
	RSUPST	2012-2017	6	60	4	40	
	PKCJT	2013-2014	16	66,67	8	33,33	
	DKPJ	2011-2015	302	96,79	10	3,21	
Jawa	RSMS	2018	28	100	0	0	Usia Produktif = 60 - 100 %
	RSPJ	2017	32	100	0	0	Usia Non Produktif = 0 - 40 %
	RSUDSS	2014-2015	34	100	0	0	
	RSUDSS	2015-2018	161	96,41	6	3,59	
	RSUDSS	2017-2018	24	100	0	0	
Luar Jawa	RSUDAA	2013-2014	18	100	0	0	
	RSUPAM	2012	13	92,86	1	7,14	
	RSUKD	2013-2016	26	92,86	2	7,14	
	RSRSU	2010-2013	98	100	0	0	
	DKRSUST	2014-2017	40	100	0	0	
	RSUDLB	2019	0	0	0	0	Usia Produktif = 0 - 100%
	RSUDAKK	2014-2018	15	88,24	2	11,76	Usia Non Produktif = 0 - 31,29%
	RSUPK	2015-2016	28	93,33	2	6,67	

RSUDAWS	2014	32	1,59	0	0	
RSUDLB	2017	0	0	0	0	
UPKM	2013-2015	213	68,71	97	31,29	
KPDOK	2018	15	100	0	0	
Total		1101	89,29	132	10,71	Usia Produktif = 89,29% Usia Non Produktif = 10,71%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSUD
Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAkk : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahranie Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang
menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment
short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 8 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan kelompok usia penderita yang diambil dari 20 jurnal yang memenuhi kriteria, 8 jurnal yang lokasi penelitiannya di Jawa ditemukan rentang usia produktif dari 60 hingga 100 % sedangkan rentang usia non produktif antara 0 hingga 60 % dengan sampel terbanyak pada Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta yaitu sebanyak 312 sampel dengan rincian usia produktif 302 (96,79%) dan

usia non produktif 10 (3,21%) , dan sampel yang terendah di dapat pada RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yaitu sebanyak 10 sampel dengan rincian usia produktif 6 (60%) sampel dan usia non produktif 4 (40%).

Penelitian dengan lokasi di luar Jawa ditemukan rentang usia produktif 0 hingga 100% sedangkan usia non produktif antara 0 hingga 31,29% dengan sampel terbanyak pada Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy) yaitu sebanyak 310 dengan rincian usia produktif 213 (68,71%) sampel dan non produktif 97 (31,29%) .

Total penderita yang ditemukan adalah sebanyak 1101 untuk usia produktif dengan presentase 89,29% dan 132 untuk usia non produktif dengan presentase 10,71%.

Tabel 9. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Jenis Kelamin Penderita

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Jenis Kelamin				Keterangan
			Laki - laki		Perempuan		
			N	%	N	%	
	RSUPST	2012-2017	4	40	6	60	
	PKCJT	2013-2014	10	41,67	14	58,33	
Jawa	DKPJ	2011-2015	113	37,42	189	62,58	Laki - laki = 37,42 -
	RSMS	2018	16	57,14	12	42,86	70,83%
	RSPJ	2017	14	43,75	18	56,25	Perempuan = 29,17 - 60%

RSUDSS	2014-2015	22	64,71	12	35,29	
RSUDSS	2015-2018	93	55,69	74	44,31	
RSUDSS	2017-2018	17	70,83	7	29,17	
RSUDAA	2013-2014	12	66,67	6	33,33	
RSUPAM	2012	5	35,71	9	64,29	
RSUKD	2013-2016	13	46,43	15	53,57	
RSRSU	2010-2013	71	72,45	27	27,55	
DKRSUST	2014-2017	28	70,00	12	30,00	
RSUDLB	2019	69	60,53	45	39,47	Laki - laki = 35,71 - 70%
Luar Jawa						Perempuan = 27,55 - 64,29%
RSUDAKK	2014-2018	8	47,06	9	52,94	
RSUPK	2015-2016	20	66,67	10	33,33	
RSUDAWS	2014	22	68,75	10	31,25	
RSUDLB	2017	28	56,00	22	44,00	
UPKM	2013-2015	197	63,55	113	36,45	
KPDOK	2018	9	60,00	6	40,00	
Total		771	55,59	616	44,41	Laki - laki = 55,59% Perempuan = 44,41%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU
Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAKK : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahrane Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang
menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment

short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 9 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan jenis kelamin penderita yang diambil dari 8 jurnal yang lokasinya di Jawa ditemukan rentang untuk jenis kelamin laki – laki dari 37,42 hingga 70,83% sedangkan rentang untuk jenis kelamin perempuan dari 29,17 hingga 60% dengan sampel terbanyak pada Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta yaitu sebanyak 312 sampel dengan rincian jenis kelamin laki – laki sebanyak 113 (37,42%) dan jenis kelamin perempuan 189 (62,58%) dan sampel terendah RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yaitu sebanyak 10 sampel dengan rincian jenis kelamin laki – laki 4 (40%) dan jenis kelamin perempuan 6 (60%).

Penelitian dengan lokasi diluar Jawa ditemukan rentang jenis kelamin laki – laki sebanyak 35,71 hingga 70 % sedangkan rentang jenis kelamin perempuan 27,55 hingga 64,29 % dengan sampel terbanyak pada Seluruh unit pelayanan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy) yaitu sebanyak 310 dengan rincian jenis kelamin laki – laki 197 (63,55%) dan jenis kelamin perempuan 113 (36,45%) .

Total penderita sebanyak 771 untuk jenis kelamin laki – laki dengan presentasi 55,59% dan 616 untuk jenis kelamin perempuan dengan presentasi 44,41%.

Tabel 10. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Tingkat Pendidikan Penderita.

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Tingkat Pendidikan				Keterangan		
			Rendah		Sedang			Tinggi	
			N	%	N	%			
	RSUPST	2012-2017	4	40	5	50	1	10	
	PKCJT	2013-2014	0	0	0	0	0	0	
Jawa	DKPJ	2011-2015	0	0	0	0	0	0	Rendah = 0 - 78,26%
	RSMS	2018	11	39,29	0	0	17	60,71	Sedang = 0 - 67,65%
	RSPJ	2017	28	87,5	1	3,125	3	9,375	Tinggi = 0 - 60,71%
	RSUDSS	2014-2015	11	32,35	23	67,65	0	0	
	RSUDSS	2015-2018	0	0	0	0	0	0	
	RSUDSS	2017-2018	18	78,26	5	21,74	0	0	
	RSUDAA	2013-2014	8	44,44	10	55,56	0	0	
	RSUPAM	2012	5	35,71	7	50,00	2	14,29	
	RSUKD	2013-2016	15	53,57	12	42,86	1	3,57	Rendah = 0 - 70,59%
	RSRSU	2010-2013	40	40,82	58	59,18	0	0	Sedang = 0 - 59,18%
Luar Jawa	DKRSUST	2014-2017	0	0	0	0	0	0	Tinggi = 0 - 33,33%
	RSUDLB	2019	0	0	0	0	0	0	
	RSUDAKK	2014-2018	12	70,59	4	23,53	1	5,88	
	RSUPK	2015-2016	11	36,67	16	53,33	3	10	
	RSUDAWS	2014	0	0	0	0	0	0	

RSUDLB	2017	0	0	0	0	0	0
UPKM	2013-2015	0	0	0	0	0	0
KPDOK	2018	6	40	4	26,67	5	33,33

Total	169	48,70	145	41,79	33	9,51
--------------	-----	-------	-----	-------	----	------

Rendah =
48,70%Sedang =
41,79%Tinggi =
9,51%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU

Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAkk : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahranie Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 10 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan tingkat pendidikan penderita yang diambil dari 8 jurnal yang penelitiannya berlokasi di Jawa terdapat 5 jurnal yang membahas tingkat pendidikan dimana ditemukan rentang tingkat pendidikan rendah dari 0 hingga 78,26%, sedang dari 0 hingga 67,65% dan tinggi dari 0 hingga 60,71%. Sampel terbanyak ditemukan pada Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2014 – 2015 sebanyak 34 sampel dengan rincian rendah 11 (32,35%), sedang 23 (67,65%), tinggi 0, dan sampel terendah terdapat pada RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yaitu sebanyak 10 sampel dengan rincian rendah 4 (40%), sedang 5 (50%) dan tinggi 1 (10%).

Dari 12 penelitian yang berlokasi di luar Jawa terdapat 7 penelitian yang membahas tingkat pendidikan, dimana ditemukan rentang tingkat pendidikan rendah 0 hingga 70,59%, sedang 0 hingga 59,18%, tinggi 33,33%. Sampel terbanyak ditemukan pada Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara dengan 98 sampel dengan rincian rendah 40 (40,82%), sedang 58 (59,18%), tinggi 0. Sampel terendah ditemukan pada Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan sebanyak 14 sampel dengan rincian rendah 5 (36,71%), sedang 7 (50%), tinggi 2 (14,29%).

Total penderita sebanyak 168 untuk yang tingkat pendidikan rendah dengan presentase 48,70%, sedang 145 dengan presentase 41,79%, dan tinggi 33 dengan presentase 9,51%.

Tabel 11. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Riwayat Pengobatan pada Penderita

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Riwayat Pengobatan				Keterangan
			Baru		Kambuh		
			N	%	N	%	
	RSUPST	2012-2017	5	50	5	50	
	PKCJT	2013-2014	0	0	0	0	
Jawa	DKPJ	2011-2015	6	1,92	306	98,08	
	RSMS	2018	0	0	0	0	Baru = 0 - 50 %
	RSPJ	2017	0	0	0	0	Kambuh = 0 - 98,08%

	RSUDSS	2014-2015	0	0	0	0	
	RSUDSS	2015-2018	0	0	0	0	
	RSUDSS	2017-2018	0	0	0	0	
	RSUDAA	2013-2014	0	0	18	100	
	RSUPAM	2012	0	0	0	0	
	RSUKD	2013-2016	3	10,71	25	89,29	
	RSRSU	2010-2013	35	35,71	63	64,29	
	DKRSUST	2014-2017	2	5	38	95	
	RSUDLB	2019	24	21,05	90	78,95	Baru = 0 - 50 %
Luar Jawa	RSUDAKK	2014-2018	3	17,65	14	82,35	Kambuh = 0 - 100%
	RSUPK	2015-2016	15	50,00	15	50,00	
	RSUDAWS	2014	0	0	0	0	
	RSUDLB	2017	0	0	0	0	
	UPKM	2013-2015	0	0	0	0	
	KPDOK	2018	0	0	0	0	
	Total		93	13,94	574	86,06	Baru = 13,94% Kambuh = 86,06%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU
Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAKK : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahrane Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang
menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment
short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 11 yang menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan riwayat pengobatan pada penderita yang diambil dari 8 jurnal yang penelitiannya berlokasi di Jawa yang memenuhi kriteria terdapat dua jurnal yang membahas mengenai riwayat pengobatan. Rentang riwayat pengobatan untuk kasus baru dari 0 hingga 50 % dan kambuh dari 0 hingga 98,08 % penelitian tersebut dilakukan pada Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2014 – 2015 sebanyak 34 sampel dengan rincian riwayat pengobatan baru 5 (50%) dan kambuh 5 (50%) dan pada Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta yaitu sebanyak 312 sampel dengan rincian riwayat pengobatan baru 6 (1,92%) dan kambuh 306 (98,08%).

Diluar pulau Jawa ditemukan 6 jurnal yang membahas mengenai riwayat pengobatan dari 12 jurnal yang memenuhi kriteria, rentang riwayat pengobatan untuk kasus baru 0 – 50% dan kasus kambuh 0 – 100%. Sampel terbanyak ditemukan pada Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara dengan 98 sampel dengan rincian kasus baru 35 (35,71%) dan kasus kambuh 63 (64,29%), untuk sampel terendah ditemukan pada RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang dengan 17 sampel dengan rincian kasus baru 3 (17,65%) dan kasus kambuh 14 (82,35%).

Total penderita yang ditemukan 93 untuk kasus baru dengan presentase 13,94% dan 574 untuk kasus kambuh dengan presentase 86,06%.

Tabel 12. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Status Gizi Penderita

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Status Gizi						Keterangan
			Kurang		Normal		Lebih		
			N	%	N	%	N	%	
Jawa	RSUPST	2012-2017	6	60	4	40	0	0	
	PKCJT	2013-2014	0	0	0	0	0	0	
	DKPJ	2011-2015	0	0	0	0	0	0	Kurang = 0 - 60%
	RSMS	2018	0	0	0	0	0	0	Normal = 0 - 54,49%
	RSPJ	2017	0	0	0	0	0	0	Lebih = 0 - 1,80%
	RSUDSS	2014-2015	0	0	0	0	0	0	
	RSUDSS	2015-2018	73	43,71	91	54,49	3	1,80	
	RSUDSS	2017-2018	0	0	0	0	0	0	
Luar Jawa	RSUDAA	2013-2014	11	61,11	7	38,89	0	0	
	RSUPAM	2012	0	0	0	0	0	0	
	RSUKD	2013-2016	20	71,43	7	25	1	0	
	RSRSU	2010-2013	0	0	0	0	0	0	
	DKRSUST	2014-2017	0	0	0	0	0	0	Kurang = 0 - 77,42%
	RSUDLB	2019	51	44,74	31	27,19	32	28,07	Normal = 0 - 56,67%
	RSUDAKK	2014-2018	0	0	0	0	0	0	Lebih = 0 - 28,07%
	RSUPK	2015-2016	13	43,33	17	56,67	0	0	

RSUDAW S	2014	0	0	0	0	0	0	
RSUDLB	2017	0	0	0	0	0	0	
UPKM	2013-2015	240	77,42	70	22,58	0	0	
KPDOK	2018	0	0	0	0	0	0	
Total		414	61,15	227	33,53	36	5,32	Kurang = 61,15%
								Normal = 33,53%
								Lebih = 5,32%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU
Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAKK : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahranie Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang
menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment
short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 12 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan status gizi penderita yang diambil dari 8 jurnal yang berlokasi di Jawa yang memenuhi kriteria terdapat 2 jurnal yang membahas mengenai status gizi. Ditemukan rentang status gizi rendah dari 0 hingga 60%, normal 0 hingga 54,49%, lebih 0 hingga 1,80%. Sampel terendah pada RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yaitu sebanyak 10 sampel dengan rincian status gizi kurang 6 (60%), normal 4 (40%), lebih 0 dan sampel terbanyak Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2015 – 2018 dengan 167

sampel dengan rincian status gizi kurang 73 (43,71%), normal 91 (54,49%), lebih 3 (1,80%).

Diluar Jawa ditemukan 5 jurnal penelitian dari 12 yang memenuhi kriteria yang membahas mengenai status gizi. Sampel terbanyak pada Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy) yaitu sebanyak 310 dengan rincian status gizi kurang 240 (77,42%), normal 70 (22,58%), lebih 0. Sampel terendah pada RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dengan 17 sampel dengan rincian status gizi rendah 11 (61,11%), normal 7 (38,89%), lebih 0.

Total penderita ditemukan 414 untuk status gizi kurang dengan presentase 61,15%, 227 untuk status gizi normal dengan presentase 33,53%, dan 36 untuk status gizi kurang dengan presentase 5,32%.

Tabel 13. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Penyakit Komorbid pada Penderita

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Komorbid (HIV/DM/Lainnya)				Keterangan
			Ada		Tidak Ada		
			N	%	N	%	
Jawa	RSUPST	2012-2017	10	100	0	0	
	PKCJT	2013-2014	7	29,17	17	70,83	
	DKPJ	2011-2015	5	1,76	279	98,24	
	RSMS	2018	0	0	0	0	Ada = 0 - 100%

RSPJ	2017	0	0	0	0	Tidak Ada = 0 - 98,24%
RSUDSS	2014-2015	16	47,06	18	52,94	
RSUDSS	2015-2018	45	26,95	122	73,05	
RSUDSS	2017-2018	0	0	0	0	
RSUDAA	2013-2014	7	38,89	11	61,11	
RSUPAM	2012	4	28,57	10	71,43	
RSUKD	2013-2016	19	67,86	9	32,14	
RSRSU	2010-2013	0	0	0	0	
DKRSUST	2014-2017	0	0	0	0	
RSUDLB	2019	79	69,30	35	30,70	Ada = 0 - 100%
Luar Jawa						
RSUDAKK	2014-2018	5	29,41	12	70,59	Tidak Ada = 0 - 71,43%
RSUPK	2015-2016	30	100	0	0	
RSUDAWS	2014	11	33,33	22	66,67	
RSUDLB	2017	0	0	0	0	
UPKM	2013-2015	0	0	0	0	
KPDOK	2018	0	0	0	0	
Total		238	30,79	535	69,21	Ada = 30,79% Tidak Ada = 69,21%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU
Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAKK : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahrane Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang
menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment
short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 13 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan penyakit komorbid pada penderita yang diambil dari 8 jurnal yang berlokasi penelitian di Jawa yang memenuhi kriteria terdapat 5 jurnal yang membahas mengenai komorbid. Rentang yang di dapatkan dengan ada komorbid dari 0 hingga 100% dan tidak ada komorbid dari 0 hingga 98,24%. Sampel terbanyak ditemukan pada Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta yaitu sebanyak 312 sampel dengan rincian ada komorbid 5 (1,76%) dan tidak ada komorbid 279 (98,24%), sampel terendah ditemukan pada RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yaitu sebanyak 10 sampel dengan rincian 10 (100%) ada komorbid.

Diluar Jawa terdapat 7 jurnal yang membahas mengenai ada tidaknya komorbid dari 12 jurnal yang memenuhi kriteria. Rentang yang ditemukan untuk ada komorbid dari 0 hingga 100% dan tidak ada komorbid dari 0 hingga 71,43%. Sampel terbanyak pada RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2019 sebanyak 114 sampel dengan rincian ada komorbid 79 (69,30%) dan tidak ada komorbid 35 (30,70%). Sampel terendah pada Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan sebanyak 14 sampel dengan rincian ada komorbid 4 (28,57%) dan tidak ada komorbid 10 (71,43%).

Totoal penderita yang ditemukan 238 untuk ada komorbid dengan presentase 30,79% dan 535 untuk tidak ada komorbid dengan presentase 69,21%. Penyakit komorbid yang di dimaksud adalah HIV, DM atau penyakit lainnya yang menyertai tuberkulosis paru yang *multidrug resistance*.

Tabel 14. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Kepatuhan Makan Obat pada Penderita.

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Kepatuhan Makan Obat				Keterangan
			Patuh		Tidak Patuh		
			N	%	N	%	
Jawa	RSUPST	2012-2017	0	0	0	0	
	PKCJT	2013-2014	0	0,00	24	100,00	
	DKPJ	2011-2015	0	0	0	0	
	RSMS	2018	10	35,71	18	64,29	Patuh = 0 - 58,33%
	RSPJ	2017	0	0	0	0	Tidak Patuh = 0 - 100%
	RSUDSS	2014-2015	7	20,59	27	79,41	
	RSUDSS	2015-2018	0	0	0	0	
	RSUDSS	2017-2018	14	58,33	10	41,67	
	RSUDAA	2013-2014	14	77,78	4	22,22	
	RSUPAM	2012	0	0	14	100	
RSUKD	2013-2016	0	0	0	0		
RSRSU	2010-2013	0	0	0	0		

DKRSUST	2014-2017	0	0	0	0	
RSUDLB	2019	0	0	0	0	Patuh = 0 - 78,13%
RSUDAKK	2014-2018	0	0	0	0	Tidak Patuh = 0 - 100%
RSUPK	2015-2016	0	0	0	0	
RSUDAWS	2014	25	78,13	7	21,88	
RSUDLB	2017	0	0	0	0	
UPKM	2013-2015	0	0	0	0	
KPDOK	2018	11	73,33	4	26,67	
Total		81	42,86	108	57,14	Patuh = 42,86% Tidak Patuh = 57,14%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSUD
Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAkk : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahranie Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang
menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment
short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 14 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan kepatuhan makan obat pada penderita yang diambil dari 8 jurnal yang lokasi penelitiannya di Jawa yang memenuhi kriteria terdapat 4 jurnal yang membahas mengenai kepatuhan makan obat. Rentang yang ditemukan untuk sampel patuh dari 0 hingga 58,33% dan tidak patuh dari 0 hingga 100%. Sampel terbanyak ditemukan pada Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya pada

tahun 2014 – 2015 sebanyak 34 sampel dengan rincian kasus patuh 7 (20,59%) dan tidak patuh 27 (79,41%). Sampel terendah pada Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya pada tahun 2017 – 2018 sebanyak 24 sampel dengan rincian kasus patuh 14 (58,33%) dan tidak patuh 10 (41,67%), pada Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur juga terdapat 24 sampel yang semuanya tidak patuh.

Diluar Jawa terdapat 4 jurnal dari 12 jurnal yang memenuhi kriteria yang membahas mengenai kepatuhan makan obat. Rentang kasus patuh dari 0 hingga 78,13%, dan tidak patuh dari 0 hingga 100%. Sampel terbanyak pada RSUD A.W Sjahranie Samarinda sebanyak 32 sampel dengan rincian kasus patuh 25 (78,13%) dan kasus tidak patuh 7 (21,88%). Sampel terendah pada Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan sebanyak 14 sampel dengan rincian semua kasus tidak patuh.

Total penderita yang ditemukan 81 untuk kasus patuh dengan presentase (42,86%) dan 108 untuk kasus tidak patuh dengan presentase 57,14%.

Tabel 15. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Peran PMO.

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	PMO				Keterangan
			Aktif		Tidak Aktif		
			N	%	N	%	
	RSUPST	2012-2017	0	0	0	0	
	PKCJT	2013-2014	21	87,50	3	12,50	
	DKPJ	2011-2015	0	0	0	0	
	RSMS	2018	0	0	0	0	Aktif = 0 - 90,63%
Jawa	RSPJ	2017	29	90,63	3	9,38	Tidak Aktif = 0 - 12,50%
	RSUDSS	2014-2015	0	0	0	0	
	RSUDSS	2015-2018	0	0	0	0	
	RSUDSS	2017-2018	0	0	0	0	
	RSUDAA	2013-2014	15	83,33	3	16,67	
	RSUPAM	2012	0	0	0	0	
	RSUKD	2013-2016	0	0	0	0	
	RSRSU	2010-2013	0	0	0	0	
	DKRSUST	2014-2017	0	0	0	0	
Luar Jawa	RSUDLB	2019	0	0	0	0	Aktif = 0 - 100%
	RSUDAKK	2014-2018	0	0	0	0	Tidak Aktif = 0 - 26,67%
	RSUPK	2015-2016	0	0	0	0	
	RSUDAWS	2014	0	0	0	0	
	RSUDLB	2017	50	100	0	0	
	UPKM	2013-2015	0	0	0	0	

KPDOK	2018	11	73,33	4	26,67	
						Aktif = 88,73%
Total		126	88,73	16	11,27	Tidak Aktif = 11,27%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM : Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

RSUKD : Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan

RSRSU : Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara

DKRSUST : Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU
Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara

RSUDLB : RSUD Labuang Baji Makassar

RSUDAkk : RSUD dr. Agoesdjam, Kabupaten Ketapang

RSUPK : RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou

RSUDAWS : RSUD A.W Sjahranie Samarinda

UPKM : Seluruh unit pelayan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy)

KPDOK : Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 15 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan peran PMO yang diambil dari 7 jurnal Jawa ditemukan 2 jurnal yang membahas mengenai keaktifan PMO. Rentang yang ditemukan untuk kasus aktif dari 0 hingga 90,63% dan tidak aktif dari 0 hingga 12,50%. Sampel terbanyak pada RS. Paru Jember sebanyak 32 sampel dengan rincian kasus PMO aktif 29 (90,63%) dan kasus PMO tidak aktif 3 (9,38%). Sampel terendah pada Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur juga terdapat 24 sampel dengan rincian PMO aktif 21 (87,50%) dan PMO tidak aktif 3 (12,50%).

Diluar Jawa ditemukan 3 jurnal dari 12 jurnal yang memenuhi kriteria yang membahas keaktifan PMO. Ditemukan rentang keaktifan PMO untuk kasus aktif dari 0 hingga 100% dan tidak aktif dari 0 hingga 26,67%. Sampel terbanyak pada RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2017

sebanyak 50 sampel dengan rincian 100% PMO aktif. Sampel terendah pada Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang sebanyak 15 sampel dengan rincian PMO aktif 11 (73,33%) dan PMO tidak aktif 4 (26,67%).

Total penderita yang ditemukan 1261 untuk PMO aktif dengan presentase 88,73% dan 16 untuk PMO tidak aktif dengan presentase 11,27%.

Tabel 16. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019, Berdasarkan Jenis Resistensi pada Penderita.

Sebaran Tempat	Tempat	Tahun	Jenis Resistensi				Keterangan
			2 Obat		> 2 Obat		
			N	%	N	%	
Jawa	RSUPST	2012-2017	9	90	1	10	
	PKCJT	2013-2014	0	0	0	0	
	DKPJ	2011-2015	0	0	0	0	
	RSMS	2018	0	0	0	0	2 Obat = 0 - 90%
	RSPJ	2017	0	0	0	0	> 2 Obat = 0 - 10%
	RSUDSS	2014-2015	0	0	0	0	
	RSUDSS	2015-2018	0	0	0	0	
	RSUDSS	2017-2018	0	0	0	0	
	RSUDAA	2013-2014	9	50	9	50	
Luar Jawa	RSUPAM	2012	4	28,57	10	71,43	
	RSUKD	2013-2016	22	78,57	6	21,43	

RSRSU	2010-2013	22	22,45	76	77,55	2 Obat = 0 - 78,57%
DKRSUST	2014-2017	0	0	0	0	> 2 Obat = 0 - 77,55%
RSUDLB	2019	0	0	0	0	
RSUDAKK	2014-2018	0	0	0	0	
RSUPK	2015-2016	0	0	0	0	
RSUDAWS	2014	0	0	0	0	
RSUDLB	2017	0	0	0	0	
UPKM	2013-2015	0	0	0	0	
KPDOK	2018	0	0	0	0	
Total		66	39,29	102	60,71	2 Obat = 39,29% > 2 Obat = 60,71%

Keterangan :

RSUPST : RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten

PKCJT : Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur

DKPJ : Data di Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta

RSMS : RS Dr Moewardi Surakarta

RSPJ : RS. Paru Jember

RSUDSS : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

RSUDAA : RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau

RSUPAM	: Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan
RSUKD	: Rumah Sakit Umum Dr. Kanujoso Djatiwibowo, Balikpapan
RSRSU	: Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara
DKRSUST	: Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Tenggara dan RSU Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara
RSUDLB	: RSUD Labuang Baji Makassar
RSUDAkk	: RSUD dr. Agoesdjani, Kabupaten Ketapang
RSUPK	: RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou
RSUDAWS	: RSUD A.W Sjahrani Samarinda
UPKM	: Seluruh unit pelayanan kesehatan di Kabupaten Muna yang menggunakan strategi DOTS (direct observed treatment short-course chemotherapy)
KPDOK	: Klinik Pemerintah Daerah Oebobo Kupang

Tabel 16 menunjukkan distribusi penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* di berbagai lokasi di Indonesia periode tahun 2010 sampai dengan tahun 2019, berdasarkan jenis resistensi pada penderita yang diambil dari 8 jurnal di Jawa yang memenuhi kriteria hanya satu yang membahas jenis resistensi. Rentang untuk jenis resistensi 2 obat dari 0 hingga 90% dan > 2 obat 0 hingga 10%. Penelitian dilakukan pada

RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yaitu sebanyak 10 sampel dengan rincian resisten 2 obat 9 (90%) sampel dan > 2 obat 1 (10%) sampel.

Diluar Jawa ditemukan 4 jurnal dari 12 jurnal yang memenuhi kriteria yang membahas jenis resistensi. Rentang untuk resisten 2 obat dari 0 hingga 78,57% dan > 2 obat dari 0 hingga 22,55%. Sampel terbanyak pada Rumah Sakit Rujukan di Sumatra Utara dengan 98 sampel dengan rincian resisten 2 obat 22 (22,45%) dan resisten > 2 obat 76 (77,55%). Sampel terendah pada Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan sebanyak 14 sampel dengan rincian resisten 2 obat 4 (28,57%) dan 10 (71,43%).

Total penderita yang ditemukan 66 untuk resisten 2 obat dengan presentase 39,29% dan 102 untuk resisten > 2 obat dengan presentase 60,71%.

B. Pembahasan

Penelitian mengenai karakteristik Penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* oleh mahasiswa kesehatan dilakukan oleh berbagai program studi, antara lain pendidikan dokter dan kesehatan masyarakat. Penelitian yang dilakukan tersebar di beberapa Rumah sakit, Puskesmas, serta Dinas Kesehatan di berbagai provinsi di Indonesia. Diapatkan 20 penelitian yang memenuhi kriteria dan dari 20 penelitian yang diperoleh, sebanyak 8 penelitian dilakukan di Pulau Jawa dan 12 penelitian dilakukan di luar Pulau Jawa.

Jumlah sampel yang diteliti bervariasi antara 10 – 312 sampel dan desain penelitian yang diterapkan menggunakan *cross sectional*. Penggunaan metode *cross sectional* banyak digunakan pada penulisan skripsi. Hasil penelitian-penelitian di atas dapat mewakili karakteristik penyakit tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* meliputi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, riwayat pengobatan, status gizi, ada tidaknya penyakit komorbid, kepatuhan makan obat, keaktifan PMO, serta jenis resistensi OAT.

1. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Usia

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan usia pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian kelompok usia terbanyak adalah usia produktif, pada tabel 11 menunjukkan total presentase penderita usia produktif sebanyak 89,29% dan 10,71% untuk usia non produktif.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Workicho (2017), yang dilakukan di salah satu rumah sakit di London dimana dikatakan kasus Tuberkulosis - *MDR* banyak ditemukan pada pasien berusia lebih muda dan menunjukkan adanya hubungan antara usia muda dan Tuberkulosis – *MDR*⁴⁰.

Hal tersebut juga sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan angka kejadian kasus tuberkulosis usia 15 sampai dengan 54 tahun paling banyak di laporkan, hal tersebut diduga dikarenakan pada usia 15 sampai dengan 54 tahun tuntutan kerja yang tinggi sehingga mengharuskan banyak terpapar lingkungan, oleh karena itu usia tersebut dikatakan sangat berisiko tertular tuberkulosis².

WHO banyak melaporkan kasus Tuberkulosis untuk usia produktif yaitu usia 15 – 45 tahun. Usia produktif dikatakan usia yang paling berisiko tinggi tertular Tuberkulosis. Tingkat penularan serta mobilitas kerja yang tinggi mengakibatkan penderita cenderung tidak patuh minum OAT pada pengobatan Tuberkulosis sebelumnya. Penyakit Tuberkulosis pada usia produktif dapat menyebabkan penurunan kualitas kerja dilingkungannya sehingga dapat mempengaruhi keadaan ekonominya⁴⁰.

2. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Jenis Kelamin

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan jenis kelamin pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian jenis kelamin terbanyak adalah laki – laki, pada tabel 12 menunjukkan total presentase penderita laki – laki sebanyak 55,59% dan 44,41% untuk perempuan.

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan Munir dkk. bahwa jumlah pasien yang terdiagnosis Tuberkulosis - MDR lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan pada perempuan. Secara epidemiologi, terbukti bahwa terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal penyakit infeksi, perjalanan penyakit, insidensi, dan kematian karena Tuberkulosis. Dalam perkembangan penyakit terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan, di mana perempuan mengalami penyakit lebih berat pada saat datang ke rumah sakit dan lebih sering terlambat datang ke pelayanan kesehatan dibandingkan laki-laki. Hal tersebut mungkin berhubungan dengan aib dan rasa malu yang lebih dirasakan pada perempuan dibandingkan laki-laki. Perempuan lebih sering mengalami kekhawatiran akan dikucilkan dari keluarga dan lingkungan akibat penyakit yang dialami⁴¹.

Kasus *MDR – Tuberkulosis* jika dilihat dari jenis kelamin terjadi paling banyak pada laki – laki menurut WHO tahun 2015 pasien Tuberkulosis paru lebih banyak 1,7 kali pada laki - laki, hal tersebut di karenakan laki – laki memiliki tanggung jawab bekerja sehingga mengharuskan banyak terpapar lingkungan sehingga risiko tertular MDR - Tuberkulosis pada laki – laki lebih tinggi. Pengaruh lain yang mempengaruhi adalah kebiasaan merokok dan meminum alkohol pada laki – laki sehingga membuat tuberkulosis bertambah parah dan tingginya angka risiko kekambuhan dan kegagalan dalam pengobatan tuberkulosis²⁷, faktor biologi dan sosial budaya juga mempengaruhi².

3. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Tingkat Pendidikan

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan tingkat pendidikan pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian tingkat pendidikan rendah yang paling banyak diikuti tingkat pendidikan sedang kemudian tinggi, pada tabel 13 tingkat pendidikan rendah sebanyak 48,70%, 41,79% untuk pendidikan sedang dan 9,51% untuk pendidikan tinggi.

Penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan tingkat pendidikan seseorang memiliki pengaruh dalam mengolah informasi khususnya informasi mengenai penyakit tuberkulosis, jika pengetahuan tentang penyakit tuberkulosis kurang maka tindakan preventif terhadap penyakit *MDR* – Tuberkulosis seperti tidak menuntaskan pengobatan lini pertama dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi¹, hal tersebut sejalan dengan penelitian di Cina yang juga mengatakan pengetahuan dapat mempengaruhi angka kejadian tuberkulosis².

Tingkat pendidikan seseorang akan berpengaruh dalam memberi respon terhadap sesuatu yang datang dari luar. Pendidikan dapat mempengaruhi seseorang termasuk juga perilaku seseorang termasuk

juga perilaku seseorang akan pola hidup, terutama dalam memotivasi sikap dan berperan serta dalam perkembangan kesehatan⁴².

4. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Riwayat Pengobatan

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan riwayat pengobatan pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian riwayat pengobatan untuk kasus kambuh yang paling banyak, pada tabel 14 riwayat pengobatan untuk kasus kambuh sebanyak 86,06%, dan 13, 94% untuk kasus baru.

Hal tersebut sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan bahwa riwayat pengobatan sebelumnya dan ketidakpatuhan mengkonsumsi OAT adalah faktor yang memiliki hubungan kuat dengan peningkatan kejadian *MDR* – tuberkulosis. Pada penelitian Miftakhul menyatakan pasien dengan pengobatan tuberkulosis sebelumnya terhadap kejadian *MDR* - tuberkulosis berdasarkan uji statistik menunjukkan adanya hubungan yang bermakna. Responden dengan riwayat Tuberkulosis sebelumnya memiliki risiko terkena Tuberkulosis - *MDR* 4,2 kali dibandingkan pada pasien yang tidak mempunyai riwayat pengobatan Tuberkulosis sebelumnya².

Kambuh atau relaps ini bisa di sebabkan oleh beberapa faktor diantaranya ketidakpatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat, efek samping yang muncul dan menyebabkan rasa tidak nyaman pada pasien, pemilihan regimen OAT yang tidak tepat, dosis yang tidak adekuat, pasien berhenti minum obat dikarenakan kondisi klinis sudah membaik ataupun resistensi alami yang ditimbulkan oleh kuman MDR - Tuberkulosis itu sendiri. Menurut WHO, kasus kekambuhan dapat menyebabkan resistensi OAT sebagai akibat dari penggunaan obat yang tidak menentu. Peristiwa ke kambuhan juga dapat dipengaruhi oleh sistem imun pasien yang rendah karena kurangnya kebersihan lingkungan dan adanya kontak dengan pasien Tuberkulosis maupun MDR - Tuberkulosis lainnya⁴³.

5. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Status Gizi

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan status gizi pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian status gizi kurang yang paling banyak diikuti status gizi normal sedangkan kemudian lebih, pada tabel 15 status gizi kurang sebanyak 61,15%, 33,53% untuk status gizi normal dan 5,32% untuk status gizi tinggi.

Penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan salah satu faktor risiko penyakit tuberkulosis adalah menyangkut masalah gizi. Penurunan status gizi dapat mempengaruhi sistem imun sehingga risiko untuk terinfeksi tuberkulosis tinggi. Rendahnya status gizi pada penderita tuberkulosis aktif dapat berkembang menjadi tuberkulosis resistan, penurunan status gizi dapat di karenakan gejala yang muncul adalah nafsu makan kurang, sehingga terjadi penurunan status gizi dan berakibat imunitas menjadi rendah, imunitas yang rendah menyebabkan kurangnya pertahanan diri terhadap infeksi *Mycobacterium Tuberculosa* sehingga penderita lebih berisiko pada kondisi Tuberkulosis – *MDR*⁷.

Teori yang dikemukakan oleh Supariasa (2002) juga mendukung hasil penelitian ini. Teori tersebut menyatakan bahwa status gizi yang jelek dapat mempermudah terkena infeksi penyakit. Status gizi yang buruk pada penderita Tuberkulosis dapat disebabkan oleh adanya penurunan nafsu makan sehingga jumlah konsumsi makanan menjadi sedikit, ditambah dengan adanya anoreksia, malaise dan pengaruh dari pola makanan yang dikonsumsi oleh penderita yang dapat mempengaruhi kondisi status gizinya. Sebaliknya, konsumsi jumlah zat gizi yang kurang pada tubuh pasien juga dapat mempengaruhi penurunan penyerapan OAT jenis Rifampisin⁴⁴.

Penelitian yang dilakukan oleh Sari, Mega, & Harahap (2019) menunjukkan bahwa IMT memiliki hubungan yang signifikan dengan jumlah albumin dalam tubuh penderita Tuberkulosis di Medan dengan nilai

p value sebesar 0,001. Semakin tinggi IMT seseorang, maka semakin tinggi pula jumlah kadar albumin dalam tubuhnya, maka penting bagi pasien Tuberkulosis untuk menjaga status gizinya tetap baik. Albumin dalam tubuh penderita Tuberkulosis Paru berhubungan secara signifikan dengan kemampuan konversi sputum. Rifampisin dan Isoniazid, sebagai obat Tuberkulosis, memiliki ikatan kuat dengan albumin. Ikatan yang kuat ini dapat meningkatkan efek anti mikroba dari OAT, sehingga dapat mempercepat penyembuhan. Sebaliknya, apabila terjadi penurunan kadar albumin maka jumlah ikatan albumin dengan OAT akan menurun juga sehingga proses penyembuhan menjadi lebih lambat⁴⁴.

6. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Penyakit Komorbid

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan penyakit komorbid pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian untuk yang tidak ada penyakit komorbid yang paling banyak, pada tabel 16 untuk yang tidak ada penyakit komorbid sebanyak 30,79% dan 69,21% untuk tidak ada komorbid. Penyakit komorbid yang di dimaksud adalah HIV, DM atau penyakit lainnya yang menyertai tuberkulosis paru yang *multidrug resistance*.

Kasus HIV dan Diabetes Melitus sering bersamaan dengan Tuberkulosis. Hal ini disebabkan karena gangguan imunitas pada penderita Diabetes Melitus dan HIV. Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko untuk *MDR – Tuberkulosis*. Penelitian Bashar dkk.di Bellevue, New York mendapatkan bahwa penderita Tuberkulosis dengan Diabetes Melitus mempunyai risiko untuk mendapatkan *MDR – Tuberkulosis* sebesar 8,6 kali lebih banyak dibandingkan penderita Tuberkulosis tanpa Diabetes Melitus. Kombinasi HIV dengan Tuberkulosis juga sudah banyak diketahui dan penderita HIV lebih sering terjadi reaktivasi Tuberkulosis. Penelitian meta analisis oleh Sujit dkk.di Amerika mendapatkan bahwa secara keseluruhan tidak ada hubungan antara *MDR – Tuberkulosis* dan HIV atau *MDR – Tuberkulosis* sekunder dengan HIV. Tapi ada hubungan antara *MDR – Tuberkulosis* primer dengan HIV⁴⁵.

Komorbid dapat mempengaruhi penyerapan obat yang dikonsumsi oleh pasien. Diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang terkait dengan gangguan fungsi kekebalan tubuh, sehingga pasien lebih rentan terhadap infeksi, termasuk Tuberkulosis paru (Tuberkulosis - *MDR*). Pasien dengan Tuberkulosis yang menderita Diabetes melitus akan menjalani dua terapi, OAD dan OAT (*MDR*). Obat yang dikonsumsi dapat saling mempengaruhi sehingga dapat mengurangi daya kerja obat. Wijaya, 2015 mengatakan penggunaan Rifampicin akan mengurangi efektivitas obat anti diabetes oral (sulfonyl urea) sehingga dosis perlu ditingkatkan. Selama terapi

Tuberkulosis, pasien dengan Diabetes Mellitus menerima terapi insulin karena Rifampicin dan INH diduga tidak berpengaruh pada insulin. Insulin terdegradasi di hati oleh hidrolisis disulfida antara rantai A dan rantai B oleh enzim pendegradasi insulin (IDE). Setelah menyelesaikan pengobatan Tuberkulosis paru, dapat dilanjutkan dengan obat anti-diabetes oral⁴⁶.

7. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Kepatuhan Makan Obat

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan kepatuhan makan obat pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian kepatuhan makan obat untuk yang patuh makan obat paling banyak, pada tabel 17 untuk yang patuh makan obat sebanyak 42,86% dan 57,14% untuk kasus tidak patuh minum obat.

Kepatuhan minum obat merupakan salah satu hal yang dapat menyebabkan tidak tercapainya pengobatan tuberkulosis yang baik atau kegagalan pengobatan akibat putus obat dapat berakibat bertambahnya lama pengobatan sehingga dapat terjadi tuberkulosis MDR. Obat antituberkulosis yang mulai tidak sensitif terhadap basil dapat disebabkan oleh perubahan pada gen *Mycobacterium tuberculosis* atau dikatakan bakteri telah bermutasi. Mutasi tersebut terjadi akibat jumlah obat yang diminum tidak adekuat dikarenakan kepatuhan makan obat kurang baik.

Penggunaan OAT jika tidak sesuai akan membuat bakteri dapat bermutasi pada gen yang mengkode target OAT sehingga mutasi pada gen tersebut dapat menyebabkan terjadinya tuberkulosis MDR².

Tingkat ketidakpatuhan yang lebih besar pada tahap intensif sebagian besar dipengaruhi oleh efek samping obat pada tahap intensif yaitu diantaranya adalah kapreomisin dan kanamisisn, dimana obat tersebut diberikan secara injeksi, dimana laporan dari pihak petugas kesehatan pada tahap intensif sebagian besar pengobatannya menimbulkan efek yang cukup berat diantaranya halusinasi, gangguan pendengaran, meningkatnya asam urat dan sakit kepala. Sedangkan pada tahap lanjutan, beberapa responden merasa bosan dengan pengobatan yang cukup lama sehingga beberapa responden mangkir dalam menjalani pengobatan⁴⁷.

Faktor resiko ketidakpatuhan lainnya dapat disebabkan oleh pengetahuan yang minim tentang Multi Drug Resistant Tuberculosis dan efek samping obat yang diberikan. Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR-Tuberculosis) merupakan tuberkulosis yang resistensi terhadap dua agen anti-Tuberculosis lini pertama yang paling poten yaitu isoniazide (INH) dan rifampisin. MDR - Tuberculosis berkembang selama pengobatan tuberkulosis ketika mendapatkan pengobatan yang tidak adekuat, dimana dapat juga disebabkan bila responden putus-putus berobat sebelum masa pengobatan selesai atau responden sering putus-putus minum obat selama menjalani pengobatan tuberkulosis. Hal ini

dapat dilihat dari beberapa responden yang diberikan kuisioner mengatakan bahwa tidak mengetahui tentang MDR - Tuberkulosis dan pengetahuan tentang pengobatan yang cukup minim. Efek samping obat juga dapat mempengaruhi ketidakpatuhan responden dalam menjalani pengobatan. Efek samping obat juga merupakan salah satu faktor responden mangkir dalam menjalani pengobatan, dimana hasil wawancara yang dilakukan pada beberapa responden mengeluhkan efek samping obat sebagai penyebab mangkir berobat. Sebagian besar responden MDR - Tuberkulosis mengeluhkan efek samping obat yang cukup kuat dan mengganggu aktivitas, dimana efek samping yang paling sering dikeluhkan oleh responden diantaranya adalah sakit kepala dan naiknya kadar asam urat, seperti halnya pada penelitian yang telah dilakukan oleh Pandit dan Choudhary dimana efek samping merupakan salah satu faktor terjadinya ketidakpatuhan dalam pengobatan⁴⁷.

8. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Peran PMO

Dari hasil penelitian penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* berdasarkan keaktifan PMO pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian keaktifan PMO untuk PMO yang aktif merupakan yang paling banyak, pada tabel 18 untuk PMO aktif sebanyak 88,73% dan 11,27% untuk PMO tidak aktif.

Pengawas Menelan Obat merupakan 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 oba. Pengawas menelan obat (PMO) adalah seseorang yang diperlukan untuk menjamin keteraturan pengobatan pasien Tuberkulosis. PMO adalah petugas kesehatan, misalnya bidan di desa, perawat dan sanitarian. PMO boleh berasal dari kader kesehatan, guru, tokoh masyarakat dan anggota keluarga⁶.

Keberadaan PMO merupakan salah satu faktor terjadinya Tuberkulosis - MDR. Penderita Tuberkulosis yang tidak mempunyai PMO mempunyai risiko 4,626 kali lebih besar untuk menjadi Tuberkulosis - MDR dibandingkan dengan penderita Tuberkulosis yang mempunyai PMO. Penderita Tuberkulosis yang tidak mempunyai PMO akan berisiko 4,5 kali lebih besar untuk sembuh daripada penderita Tuberkulosis yang tidak mempunyai PMO⁴⁸.

Penelitian yang sama juga menghasilkan bahwa terdapat hubungan antara PMO dengan kejadian Tuberkulosis - MDR. Penderita Tuberkulosis yang tidak mempunyai PMO mempunyai risiko 19 kali lebih besar daripada pendeita Tuberkulosis yang tidak mempunyai PMO. PMO yang berasal dari bukan keluarga merupakan faktor protektif di mana pasien dengan PMO bukan keluarga memiliki risiko 0,56 lebih rendah untuk mengalami ketidakteraturan minum obat dibandingkan PMO yang berasal

dari keluarga⁴⁸.

Pengobatan Tuberkulosis membutuhkan waktu yang lama dan harus dilakukan setiap hari. Selain itu, pengobatan Tuberkulosis juga akan menimbulkan efek samping bagi yang mengkonsumsinya dan akan menimbulkan rasa bosan serta jenuh. Penderita Tuberkulosis akan merasa bosan jika tidak didukung oleh anggota keluarganya. Salah satu upaya yang dapat dilakukan agar penderita Tuberkulosis teratur dalam minum obat adalah dengan adanya PMO. Adanya pengawas minum obat sangat dibutuhkan untuk memastikan apakah obat tersebut benar – benar diminum atau tidak. PMO sangat berperan dalam menjamin kepatuhan seorang penderita Tuberkulosis untuk minum obat secara teratur⁴⁸.

9. Distribusi Penderita Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance Berdasarkan Jenis Resistensi

Dari hasil penelitian penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* berdasarkan jenis resistensi pada berbagai stratifikasi tempat menunjukkan hasil penelitian jenis resistensi untuk kasus resisten > 2 OAT paling banyak, pada tabel 19 untuk kasus yang resisten > 2 OAT sebanyak 60,71% dan 39,29% untuk yang resisten 2 OAT.

Resistensi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) terhadap OAT adalah keadaan dimana kuman tidak dapat lagi diobati dengan OAT yang efektif mengeliminasi MTB. Jenis resisten tuberkulosis diantaranya adalah

: monoresisten, poliresisten, MDR - tuberkulosis, XDR - tuberkulosis, dan total drug resisten. MDR - Tuberkulosis yaitu Tuberkulosis resisten minimal terhadap rifampisin dan isoniazid, dengan atau tanpa OAT lini pertama lainnya seperti ethambutol, streptomisin dan pirazinamid. Resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid paling banyak ditemukan, dikarenakan kedua obat ini merupakan obat yang paling efektif untuk melawan dan mengeliminasi *Mycobacterium tuberculosis*, sehingga obat tersebut sering digunakan sebagai monoterapi (pemberian obat hanya satu jenis OAT) dan terapi singkat. Resistensi rifampisin terjadi pada pasien tuberkulosis yang mendapatkan monoterapi, dimana rendahnya jumlah rifampisin pada *Mycobacterium tuberculosis* dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri dan berhubungan dengan mekanisme pompa efluks yaitu pengeluaran obat dari sel bakteri. Resistensi isoniazid (INH) pada *M. tuberculosis* disebabkan adanya mutasi gen yang berperan mengatur atau memodulasi mekanisme efluks bakteri⁴⁹.

Penderita tuberkulosis yang mendapat pengobatan jangka pendek dengan monoterapi menjadi salah satu celah terjadinya tuberkulosis resisten OAT dan bertambah banyak OAT yang resisten atau disebut sebagai *the amplifier effect*. Hal ini berisiko terjadinya XDR - tuberkulosis yaitu MDR -Tuberkulosis disertai resistensi terhadap salah satu obat golongan uorokuinolon dan salah satu OAT injeksi lini kedua seperti kapreomisin (Ca), kanamisin (K) dan amikasin (Am)⁴⁹.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dari 20 jurnal yang khusus mengkaji prevalensi penderita Tuberkulosis Paru yang *Multidrug Resistance* dapat disimpulkan :

1. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, Variabel kelompok usia terdapat pada semua jurnal penelitian tersebut. Total penderita yang terbanyak adalah usia produktif sebanyak 1101 dengan presentase 89,29% dan untuk penderita usia non produktif sebanyak 132 penderita dengan presentase 10,71%.
2. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, Variabel jenis kelamin terdapat pada semua jurnal penelitian tersebut. Total penderita yang terbanyak adalah jenis kelamin laki – laki sebanyak 771 untuk dengan presentasi 55,59% dan untuk jenis kelamin perempuan sebanyak 616 dengan presentasi 44,41%.

3. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, Variabel tingkat pendidikan di bahas pada 12 penelitian. Total penderita terbanyak adalah tingkat pendidikan rendah sebanyak 168 dengan presentase 48,70%, diikuti tingkat pendidikan sedang sedang 145 dengan presentase 41,79%, dan tinggi 33 dengan presentase 9,51%.
4. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, Variabel riwayat pengobatan di bahas pada 8 penelitian. Total penderita yang terbanyak adalah riwayat pengobatan kambuh sebanyak 574 dengan presentase 86,06% dan untuk kasus baru sebanyak 93 dengan presentase 13,94%.
5. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, Variabel status gizi di bahas pada 7 penelitian. Total penderita terbanyak adalah status gizi rendah sebanyak 414 dengan presentase 61,15%, diikuti 227 untuk status gizi normal dengan presentase 33,53%, dan 36 untuk status gizi kurang dengan presentase 5,32%.
6. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, Variabel penyakit komorbid di bahas pada 12 penelitian. Total penderita terbanyak adalah tidak ada komorbid sebanyak 535 dengan presentase 69,21% dan untuk ada komorbid 238 dengan presentase

30,79%. Penyakit komorbid yang di dimaksud adalah HIV, DM atau penyakit lainnya yang menyertai tuberkulosis paru yang *multidrug resistance*.

7. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, variabel kepatuhan makan obat di bahas pada 8 penelitian. Total penderita terbanyak adalah yang tidak patuh makan obat sebanyak 108 dengan presentase 57,14% dan untuk kasus patuh sebanyak 81 dengan presentase (42,86%).
8. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, variabel keaktifan PMO dibahas pada 5 penelitian. Total penderita terbanyak adalah PMO aktif sebanyak 126 dengan presentase 88,73% dan untuk PMO tidak aktif sebanyak 16 dengan presentase 11,27%.
9. Dari 20 penelitian karakteristik penderita tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* yang memenuhi kriteria penelitian, variabel jenis resistensi di bahas pada 5 penelitian Total penderita terbanyak adalah resistensi > 2 obat sebanyak 102 dengan presentase 60,71% dan untuk resisten 2 obat sebanyak 66 dengan presentase 39,29%.

B. Saran

Adapun saran yang dapat direkomendasikan penulis dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Sebaiknya setiap pusat pelayanan kesehatan gencar dalam melakukan promosi kesehatan terkait penyakit tuberkulosis paru yang *multidrug resistance* melalui penyuluhan tentang faktor risiko, berkaitan dengan kepatuhan makan obat yang menyebabkan tingginya insiden tuberkulosis paru akibat terapi yang tidak adekuat.
2. Edukasi melalui penyuluhan kesehatan juga dapat berkaitan tentang cara pencegahan tuberkulosis paru serta komplikasi – komplikasi penyakit yang dapat timbul seperti tuberkulosis paru yang multidrug resistance sejak awal diagnosis tuberkulosis sehingga penderita dapat lebih patuh dengan anjuran dokter untuk meminum obat, waktu perawatan serta biaya perawatan tidak bertambah dan dapat meminimalisir komplikasi yang umumnya berbahaya.
3. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan pendekatan yang sama untuk penelitian analitik tentang penderita tuberkulosis paru yang multidrug resistance dengan cakupan data dapat ditambahkan faktor risiko yang lain atau bahkan dapat ditinjau berdasarkan stratifikasi waktu sehingga

kepastakaan yang lebih banyak untuk tiap variabel dan menghindari adanya bias terhadap hasil penelitian.



DAFTAR PUSTAKA

1. Reviono dkk. (2014). *Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Tinjauan Epidemiologi dan Faktor Risiko Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis*.
2. Zida, Maulina, A., dan Nur, M. R. (2019). Karakteristik Penderita Tuberculosis *Multidrug Resistant* (Tuberkulosis MDR) di Sulawesi Tenggara Tahun 2014-2017.
3. Mar'atul, Hasanah., Makhfudli dan Andri, Setiya, W. (2018). Hubungan Dukungan Keluarga dengan Efikasi Diri Penderita Tuberculosis *Multidrug Resistant* (Tuberkulosis - MDR) di poli Tuberkulosis - MDR RSUD Ibnu Sina Gresik.
4. Widyasrini, Ria, dkk.(2014). *Factors Affecting the Success of Multi Drug Resistance (MDR-TB) Tuberculosis Treatment in Residential Surakarta*
5. *World Health Organization*.(2019).*Global Tuberculosis Report*. Geneva : *WHO Press*.
6. Bijawati, Emmi., Munawir, Amansyah., dan Nurbiah. (2018). *Faktor Risiko Pengobatan Pasien Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR-Tb) di RSUD Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2017*. Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan (JNIK) Volume I .
7. Heri, Mulyanto . (2014) . *Relationship Five Behavioral Indicators and Healthy Living with Tuberculosis Multidrug-Resistant* .
8. Syahrezki, M. (2015). Faktor Risiko Tuberkulosis *Multidrug Resistant* (TB-MDR) Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
9. *WHO*. (2014). *Companion Handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis*.
10. Kementerian Kesehatan RI (2011) Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis.
11. Wibawa, T . (2016). Mekanisme Molekular Resistensi terhadap Obat

Anti Tuberkulosis Lini Pertama Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta .

12. José, A et all . (2017). *Diagnosis and Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis*.
13. Werdhani, R. (2017). Patofisiologi, Diagnosis, dan Klasifikasi Tuberkulosis Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Okupasi dan Keluarga Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
14. Jurnal Tuberkulosis Indonesia. (2010). Perkumpulan Pemberantas Tuberkulosis Indonesia.
15. Leshinsky dan Stacey, S. (2016) . *Pulmonary Tuberculosis: Improving Diagnosis and Management*. American Academy of Physician Assistants.
16. Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.(2015). *Programmatic Management of Drug Resistance Tuberculosis*, Pengendalian Tuberkulosis Indonesia
17. Millard, J., Urgate, C., Moore, David. (2015). *Multidrug Resistance Tuberculosis*.
18. Irianti, dkk. (2016). Mengenal Anti Tuberkulosis.
19. Setiati, S., dkk. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam jilid I.
20. Wahyuni, Masdewi dkk. (2016). Pengaruh Merokok terhadap Konversi Sputum pada Penderita Tuberkulosis Paru Kategori I
21. Made, I., Ni, S., dan Iyone. (2016). Pengaruh Dukungan Keluarga terhadap Kepatuhan Minum Obat pada Penderita Tuberkulosis di Puskesmas Motoboi Kecil Kota Kotamobagu.
22. Putri, Anggi, V., Indra, Yovi., dan Dina, Fauzia. (2015). Profil Pasien Tuberculosis Multidrug Resistance (TB – MDR) di Pliklinik TB – MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode April 2013 – Juni 2014
23. Sinaga, Y. M. B. (2012). Karakteristik Penderita Multidrug Resistant Tuberculosis yang Mengikuti *Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis* di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik

Medan

24. Randy, Adiwinata., Josephine, Rasidi., dan Maurits, M.(2016). Profil Klinis dan Evaluasi Pengobatan Pasien Rifampicin- Resistant dan Multidrug-Resistant Tuberculosis di RSUD Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan.
25. Alifia, R. Y., Lija, Oktya, A., dan Surya, Amal. (2017). Profil Kasus Tuberkulosis Resisten Obat di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Periode Tahun 2012-2017
26. Kusumawati, R Lia dkk. (2013). *Predictors of Multidrug Resistance among Pulmonary Tuberculosis Patients in a Tertiary Hospital in North Sumatera, Indonesia*
27. Ikes, Dwiastuti., dan Nur, Asphina R Djano. (2019). Studi De Pasien TB MDR Di Sulawesi Selatan
28. Saputri, Nita, Imelde., dan Eva, L. M. (2018). Tuberkulosis Resisten Ganda (TB-MDR) dan Implementasi Upaya Pengendalian di Kabupaten Ketapang
29. Siahaan G H, Andreas et all. (2018). Profil Pasien Tuberkulosis dengan Multidrug Resistance (MDR) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Agustus 2015 - Agustus 2016
30. Herlina, Evi. V. (2014). Evaluasi Hasil Pengobatan Pasien Multi Drug Resistent Tuberculosis (MDR-TB) di Puskesmas Kecamatan
31. Sitti, Farihatun., dan Putri, Bungsu. (2015). *Determinant Factors of Drop Out (DO) among Multi Drugs Resistance Tuberculosis (MDR TB) Patients at Jakarta Province In 2011 To 2015*
32. Nugroho, S. F., Zahroh, Shaluhiyah., dan Sakundarno, Adi. (2018). Gambaran Perilaku Pengobatan Pasien TB MDR Fase Intensif di RS Dr Moewardi Surakarta
33. Mega, Shinta., Sabaniah, Indjar, G., Adam, Ramadhan, (2014). Kajian Pengobatan dan Kepatuhan Pasien Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) di RSUD A.W Sjahranie Samarinda
34. Adimas, W. M., Luh, T. Ha., dan Ali, Hamid. (2017). Peran Keluarga

sebagai PMO (Pengawas Minum Obat) dengan Kejadian Drop Out pada Pasien Paru MDR di Poli Paru RS. Paru Jember

35. Melina, Nunkaidah dkk. (2015). *Risk Prevalence of Tuberculosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) in Muna Regency In 2013-2015*
36. Retno, Ardanari Agustin.(2015). *Characteristics Multiple Drugs Resistance Patient that Conversion Cultures at First Months Of Treatment in Dr. Soetomo Surabaya Hospital*
37. Sulaiman, Christina, S., Lulus, H., dan Yamin (2018). Gambaran Radiografi Tuberkulosis Paru Multidrug-Resistant: Studi Retrospektif di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya
38. Safira, Nur Ainiyah., Soedarsono., dan Pirlina, Umiastuti. (2018). Hubungan Peran Keluarga dan Kepatuhan Pasien TB MDR di RSUD Dr. Soetomo Surabaya
39. City, Agustina., Karol, Octrisdey., dan Herzens, Alexander Titing. (2018). *Relationship Between Knowledge of MDR -TB and the Role of Dots Supervisor with Medication Adherence of Tb Patients in Oebobo Local Government Clinic of Kupang City*
40. Devi, Triandari., dan Sri, R. R. (2018). Kejadian Tuberkulosis Multidrug Resistant di RSUP Dr. Kariadi.
41. Erma, N. W., Yanri, W. S., dan Dibyo, P. (2017). Determinan Kejadian Multidrug Resistant Tuberculosis di Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta.
42. Indri, N. A . (2018). Gambaran Dukungan dan Peran Keluarga sebagai PMO dalam Pencegahan TB MDR di Wilayah Kerja Puskesmas Gang Kelor Kota Bogor.
43. Umi, Fatmawati., dan Tutik, Kusmiati. (2017). *Characteristics and the Side Effects of New MDR-TB Treatment in the Dr. Soetomo Hospital during 2016.*
44. Pascahana, Lintang Panggayuh., Winarno, dan Tika, Dwi, Tama. (2019). Faktor Yang Berhubungan dengan Keberhasilan Pengobatan Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Umum Karsa Husada Batu.

45. Wahyuni dkk. (2016). Pengaruh Merokok terhadap Konversi Sputum pada Penderita Tuberkulosis Paru Kategori I
46. Retno, Ardanari, Agustin. (2015). *Characteristics Multiple Drugs Resistance Patient that Conversion Cultures at First Months Of Treatment in Dr. Soetomo Surabaya Hospital.*
47. Mega, Shinta., Sabaniah, Indjar, G., dan Adam, Ramadhan (2016). Kajian Pengobatan dan Kepatuhan Pasien *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di RSUD A.W Sjahranie Samarinda.
48. Hidayathillah, Ariska P., Chatarina U., dan Wahyuni. (2015). Model Pencegahan Tuberkulosis Resisten Obat (TB – MDR) untuk Menurunkan Angka Kejadian TB- MDR.
49. Dyan, Kunthi, N., dan Upep, Saiful, Malik. (2015). Analisis Penyebab Resistensi Obat Anti Tuberkulosis.

BOSOWA



LAMPIRAN

Lampiran 1. Jadwal Penelitian

No	Waktu Penelitian													
	Tahun	2018	2019					2020						
	Bulan	1-12	1-9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8
I	Persiapan													
1.	Pembuatan proposal													
2.	Seminar proposal													
3.	Ujian Proposal													
4.	Perbaikan Laporan													
5.	Pengurusan rekomendasi etik													

Lampiran 2. Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Utama

1. Daftar Tim Peneliti

No.	Nama	Kedudukan dalam penelitian	Keahlian
1.	Andi Ratnasari	Peneliti utama	Belum Ada
2.	Dr. Anisyah Hariadi, M.kes.	Rekan Peneliti 1	Dokter dan Magister Kesehatan
3.	Dr. Fatmawati Annisa Syamsuddin	Rekan Peneliti 2	Dokter

2. Biodata Peneliti Utama

a. Data Pribadi

- 1) Nama : Andi Ratnasari
- 2) Tempat Tanggal Lahir : Selayar, 15 Januari 1996
- 3) Jenis Kelamin : Perempuan
- 4) Agama : Islam
- 5) Alamat : Perumahan Villa Delima Blok B4 Jalan Paccerrakkang, Daya Kecamatan Biringkanaya Kelurahan Paccerrakkang, Makassar Sulawesi Selatan
- 6) Kewarganegaraan : Indonesia
- 7) No Telp : 082189329875
- 8) Email : sarir6793@gmail.com

b. Data Keluarga

- 1) Nama Ayah : H. Suparman
- 2) Nama Ibu : Hj. Andi Riski Nurcahya, SH

c. Riwayat Pendidikan

- 1) Tahun 2002- 2008 : SDN 1 Labuan Bajo
- 2) Tahun 2009- 2012 : SMPN 1 Komodo
- 3) Tahun 2012- 2015 : SMAN 1 Komodo
- 4) Tahun 2016 – sekarang : Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar

d. Pengalaman organisasi

Chief Academic Asian Medical Student's Association Fakultas
Kedokteran Universitas Bosowa 2018-2019

f. Pengalaman Meneliti

Belum Ada

Lampiran 3. Anggaran Penelitian dan Sumber Dana

NO.	ANGGARAN	JUMLAH	SUMBER DANA
1.	Biaya pengurusan rekomendasi etik	Rp. 250.000,-	Mandiri
2.	Biaya WIFI	Rp. 300.000	
3.	Biaya Penggandaan Proposal dan Skripsi	Rp. 550.000,-	
4.	Biaya Penjilidan Proposal dan Skripsi	Rp. 550.000	
5.	ATK	Rp. 100.000,-	
6.	Lain – lain	Rp. 100.000	
TOTAL BIAYA		Rp. 1.850.000,-	



UNIVERSITAS BOSOWA

FAKULTAS KEDOKTERAN KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Gedung Fakultas Kedokteran lantai 2
Jalan Urip Sumoharjo Km. 4, Makassar-Sulawesi Selatan 90231
Contak Person : dr. Muthmainnah (082193193914) email : kepk.fkunibos@gmail.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 004/KEPK-FK/Unibos/IV/2020

Tanggal : 6 April 2020

Dengan ini menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	FK2003004	No Sponsor Protokol	-
Peneliti Utama	Andi Ratnasari	Sponsor	Pribadi
Judul Penelitian	Karakteristik Tuberkulosis Paru yang Multidrug Resistance di Berbagai Lokasi di Indonesia periode Tahun 2010 sampai dengan Tahun 2019		
No versi Protokol	1	Tanggal Versi	21 Maret 2020
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Makassar, Sulawesi Selatan		
Dokumen Lain			
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exampsted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 6 April 2020 Sampai 6 April 2021	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Anisyah Hariadi, M.Kes	Tanda tangan	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Mutmainnah	Tanda tangan	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama :

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progres report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setahun untuk peneliti resiko rendah
- Menyerahkan Laporan Akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protokol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan.

Digital Receipt

This receipt acknowledges that **Turnitin** received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author: **Andi Ratnasari 4516111024**
Assignment title: **FAKULTAS KEDOKTERAN**
Submission title: **Karakteristik Demografi, Status Gizi...**
File name: **P_Andi_Ratnasari_4516111024.docx**
File size: **24.98M**
Page count: **97**
Word count: **16,173**
Character count: **101,556**
Submission date: **26-May-2020 02:34PM (UTC+0700)**
Submission ID: **1332024394**



BOSOWA

PROPOSAL PENELITIAN

KARAKTERSTK DEMOGRAFI, STATUS GIZI DAN KEPATUHAN MAKAN OBAT PENDERITA TUBERKULOSIS PARU YANG MULTIDRUG RESISTANCE YANG BERGAT JALAN DI POLIKLINIK BAGIAN PENYAKIT DALAM RSUD LABUANG BAJI PERIODE 1 JANUARI TAHUN 2014 SAMPAI DENGAN 31 DESEMBER 2018



NAMA : ANDI RATNASARI
NIM : 4516111024

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA
MAKASSAR
2019