



Original Research Paper

## TINJAUAN LITERATUR: FAKTOR KLINIS YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN RESISTENSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS

Rizky Amelia Auliandari<sup>1</sup>, Dwi Sutningsih<sup>1,2</sup>, Budi Laksono<sup>1</sup>, Mateus Sakundarno<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Magister Epidemiologi, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Diponegoro, Semarang

<sup>2</sup>Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro, Semarang

<p><b>Email Corresponding:</b> <a href="mailto:rizkyaauliandari@student.undip.ac.id">rizkyaauliandari@student.undip.ac.id</a></p> <p><b>Page :</b> 331-339</p>	<p style="text-align: center;"><b>ABSTRAK</b></p> <p>Tuberkulosis (TB) telah menginfeksi hampir seperempat dari penduduk di dunia. Namun, dalam perjalanan pengendalian dan pencegahan TB ditemukan tantangan baru, yaitu terjadinya resistensi OAT pada pasien TB. Resistensi tidak hanya menyerang pasien yang pernah diobati, melainkan pada pasien yang baru terdiagnosa. Kondisi tersebut sebagian besar terjadi akibat kebiasaan penderita yang tidak konsisten dalam menjalankan pengobatan. Dengan begitu, perlu adanya penjelasan lebih lanjut terkait factor apa yang mempengaruhi terjadinya resistensi OAT. Penelitian ini merupakan tinjauan literatur, berdasarkan artikel dari Google Cendekia, <i>Science Direct</i>, dan Pub Med. Pemilihan artikel menggunakan diagram alur PRISMA sesuai dengan inklusi penelitian. Variabel yang ditelaah pada tinjauan literatur ini adalah riwayat pengobatan, kepatuhan berobat, riwayat kontak, dan riwayat komorbid. Hasil penelusuran didapatkan total 14.131 artikel, di mana hanya 9 artikel yang sesuai. Sebagian besar penelitian mengungkapkan bahwa riwayat pengobatan, kepatuhan dalam menjalankan pengobatan, dan Riwayat kontak dengan pasien TB sebelumnya memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian resisten OAT terhadap pasien TB. Sementara Riwayat DM merupakan variable yang secara tidak langsung juga dapat mempengaruhi terjadinya resisten OAT. Untuk mendapatkan hasil penelitian yang signifikan dan lebih valid dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menganalisis factor klinis yang berpengaruh paling dominan terhadap terjadinya resistensi obat terhadap pasien TB.</p>
<p><b>Kata Kunci :</b> Tuberculosis, Multidrag Resistant, Resistensi Obat Anti TBC</p> <p><b>Keywords:</b> Tuberculosis, Multidrag Resistant, Anti-tuberculosis drug resistance</p>	<p style="text-align: center;"><b>ABSTRACT</b></p> <p><i>Tuberculosis (TB) has infected nearly a quarter of the world's population. However, in the course of TB control and prevention, a new challenge was discovered, namely resistance to OAT in TB patients. Resistance does not only affect patients who have been treated, but also patients who have just been diagnosed. Most of these conditions occur due to inconsistent patient habits in carrying out treatment. Thus, there is a need for further explanation regarding what factors influence resistance to OAT. This research mirrors the literature, based on articles from Google Scholar, Science Direct, and PubMed. Selection of articles using the PRISMA flowchart according to research inclusion. The variables examined in this literature review were medication history, medication adherence, contact history, and comorbid history. The search results obtained a total of 14,131 articles, of which only 9 articles were suitable. Most of the studies revealed that history of treatment, adherence to treatment, and history of contact with previous TB patients had a significant relationship with the incidence of OAT resistance in TB patients. Meanwhile, history of DM is a variable that can also indirectly affect OAT resistance. In order to obtain significant and more valid research results, further research is needed to analyze the clinical factors that have the most dominant influence on the occurrence of drug resistance in TB patients.</i></p>
<p><b>Published by:</b> Tadulako University, Managed by Faculty of Medicine. <b>Email:</b> healthytadulako@gmail.com <b>Phone (WA):</b> +6285242303103 <b>Address:</b> Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia</p>	

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) telah menginfeksi hampir seperempat dari penduduk di dunia. Penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) ini umumnya menyerang paru-paru, tetapi bisa juga mempengaruhi organ lain (TB ekstra paru). TB merupakan penyakit menular yang dapat menyebar melalui droplet ketika seorang penderita TB berbicara, batuk, atau bersin<sup>1</sup>.

Secara global pada tahun 2020, diperkirakan 9,9 juta orang menderita TB. Sementara Indonesia sendiri menduduki posisi ketiga dengan jumlah penderita Tuberkulosis tertinggi di dunia, yaitu sekitar 397.377 kasus yang ditemukan pada tahun 2021, meningkat bila dibandingkan kasus yang ditemukan pada tahun 2020, yaitu sebesar 351.936 kasus<sup>2</sup>.

Permasalahan kasus TB bukan hanya tentang masalah kesehatan namun juga mengenai ekonomi. Diperkirakan seorang pasien TBC dewasa, akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan. Hal tersebut berakibat pada kehilangan pendapatan tahunan rumah tangganya sekitar 20-30%. Jika ia meninggal akibat TBC, maka akan kehilangan pendapatannya sekitar 15 tahun. Selain merugikan secara ekonomis, TBC juga memberikan dampak buruk lainnya secara sosial, seperti stigma bahkan dikucilkan oleh masyarakat<sup>3</sup>.

Situasi tersebut diperparah dengan fenomena resistensi terhadap isoniazid (INH) dan rifampicin serta satu atau lebih obat anti tuberkulosis (OAT) berdasarkan pemeriksaan laboratorium yang terstandar.

TB RO tidak bisa dipandang ringan karena lebih ganas dari TB biasa. Orang yang menderita TB RO akan menularkan bakteri yang resisten obat juga ke orang lain<sup>4</sup>.

Secara global pada tahun 2019, diperkirakan 3,3% dari pasien TB baru dan 17,7% dari pasien TB yang pernah diobati merupakan pasien TB resisten obat<sup>1</sup>. Di

Indonesia pada tahun 2019, sekitar 11.500 pasien TB Resisten Rifampicin (RR) ditemukan dan dilaporkan, sekitar 48% pasien yang memulai pengobatan TB lini kedua, dengan angka keberhasilan pengobatan 45%<sup>5</sup>.

Ketidaktaatan pasien TB dalam minum obat secara teratur menjadi hambatan untuk mencapai angka kesembuhan yang tinggi. Tingginya angka putus obat akan mengakibatkan tingginya kasus resistensi kuman terhadap OAT<sup>6</sup>. Kondisi tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Janan mengungkapkan bahwa kepatuhan minum obat, riwayat pengobatan sebelumnya, dan kesesuaian dosis dan obat berkontribusi terhadap resistensi OAT<sup>7</sup>.

Faktor lain yang berpengaruh terhadap resistensi adalah kondisi psikososial pasien yang berkaitan langsung dengan motivasi untuk sembuh. Berdasarkan hasil peneliti lain, faktor psikososial dan pendidikan memiliki hubungan dengan kejadian TB RO<sup>8</sup>. Pada dasarnya, faktor yang merupakan penyebab terjadinya TB *Multidrug Resistant* (MDR) atau resistensi kuman terhadap obat anti TB adalah akibat ulah manusia, baik dari petugas kesehatan, pasien, dan program layanan kesehatan yang tidak sesuai dengan standard dan mutu yang ditetapkan<sup>9</sup>. Sehubungan dengan beberapa hasil penelitian tersebut, maka dalam menentukan langkah pengendalian TB RO secara maksimal perlu diketahui faktor-faktor terjadinya resistensi terhadap OAT.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengidentifikasi lebih lanjut mengenai faktor risiko secara klinis yang mempengaruhi kejadian resistensi terhadap OAT lini pertama menggunakan sistem tinjauan literatur. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menganalisis faktor yang paling dominan berdampak pada peningkatan kasus TB RO. Dengan adanya tinjauan ini diharapkan bisa menjadi landasan dalam

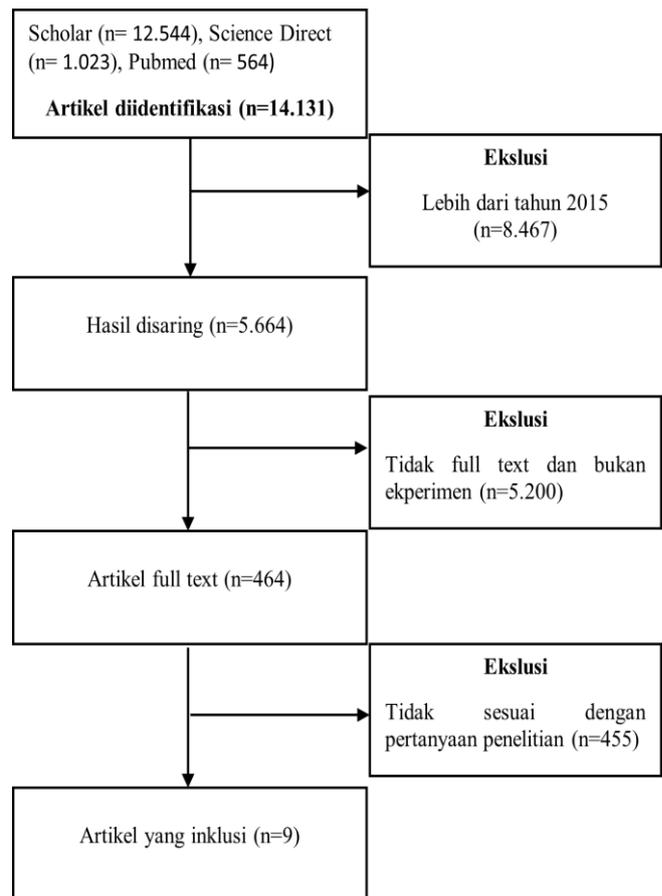
menentukan program yang tepat dalam menekan kasus TB RO dan menjadi acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.

### BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan tinjauan literatur yang mengacu pada pedoman PRISMA *guideline checklist*. Pencarian artikel berdasarkan artikel yang terdapat database *Google Scholar, Science Direct*, dan PubMed. Artikel yang dikaji membahas tentang factor risiko klinis terjadinya resistensi OAT. Adapun kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah Tuberculosis, MDR TB, dan resistensi obat anti TBC atau anti *tb drug resistance*. Literatur yang diakses dalam proses penelitian ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi sebagai berikut artikel diterbitkan dalam rentang waktu 7 tahun (2015-2022); jenis penelitian bukan merupakan *systematic review*; artikel dapat diakses secara gratis dengan teks lengkap; artikel menggunakan Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, fokus penelitian terkait faktor risiko klinis terjadinya resistensi OAT. Adapun variabel yang ditelaah pada tinjauan literatur ini adalah riwayat pengobatan, kepatuhan berobat, riwayat kontak, dan riwayat komorbid. Hasil keseluruhan artikel yang memenuhi syarat untuk direview sebanyak 9 artikel.

### HASIL

Hasil penelusuran didapatkan total 14.131 artikel, kemudian artikel diskriming berdasarkan tahun, Bahasa, dan tipe artikel hingga tersisa 464 artikel. Sebanyak 455 artikel dieksklusi karena tidak sesuai pertanyaan penelitian. Total artikel yang masuk ke dalam kriteria inklusi adalah 9 artikel.



Gambar 1. Alur penelusuran artikel dengan pendekatan PRISMA

Artikel yang dipilih dalam penelitian ini melaporkan hubungan antara demografi, social ekonomi, kondisi kesehatan, motivasi untuk sembuh sebagai factor risiko terhadap kejadian resistensi OAT. Namun yang menjadi focus dalam artikel ini hanya factor risiko yang terjadi secara klinis, yaitu riwayat pengobatan, kepatuhan berobat, riwayat kontak, dan riwayat komorbid.

**Tabel 1. Hasil Penelusuran Review Sesuai dengan Permasalahan Penelitian (Faktor Klinis Terhadap Resistensi OAT Pada Pasien TB)**

No	Penulis	Desain penelitian	Faktor Risiko yang Teridentifikasi	Faktor Risiko yang Tidak Teridentifikasi
1.	Nugrahaeni, D. & Malik, U <sup>10</sup>	Penelitian analitik dengan studi <i>case control</i>	Penyebab resistensi OAT adalah riwayat pengobatan tidak adekuat (nilai p= 0,001; OR= 40,00, 95% CI: 4,66-343,14)	Riwayat kontak erat, Pasien mengalami efek samping obat, tempat pengobatan sebelumnya tidak menerapkan DOTS ( <i>Directly Observed Treatment Shortcourse chemotherapy</i> )
2.	Anisah, Sumekar, D. & Budiarti, E <sup>11</sup>	Analitik observasional dengan desain <i>case control</i>	Terdapat hubungan yang bermakna antara variable komorbid DM dengan kejadian TB RO (nilai P value = 0,002) OR = 9,185 (2,008 – 42,011)	Usia, Jenis kelamin, Pendidikan, pekerjaan, dan pendapatan
3.	Ama, P., Suhermi & Fradilla, F <sup>12</sup>	<i>case control</i>	Variabel yang paling dominan berpengaruh terhadap kejadian TB-MDR adalah Kepatuhan minum obat (OR: 7,192 dengan CI: 1,644-31,452).	Status Gizi dan Riwayat penyakit Diabetes melitus
4.	Manggasa, D. & Suharto, D <sup>13</sup>	Analitik <i>observasional</i> dengan desain <i>case control</i>	Terdapat hubungan antara riwayat pengobatan sebelumnya (P value : 0,000, OR 8,273) dan adanya komorbid DM (P value : 0,025, OR 6,818) dengan kejadian TB RO pada pasien TB di Kabupaten Poso.	
5.	Buryanti, S. & Arulita <sup>14</sup>	Analitik <i>observasional</i> dengan desain <i>case control</i>	Variabel tingkat ekonomi (p=0,01; OR=3.43), riwayat kontak dengan pasien TB MDR (p<0,01; OR=2.40), riwayat pengobatan (p=0.02;OR=3.54), dan tingkat stres (p=0,01; OR=4,58) merupakan variabel yang berhubungan dengan kejadian TB MDR di Kota Semarang	Usia, jenis kelamin, IMT, tingkat pendidikan dan DM
6.	Aristiana, C. & Wartono <sup>6</sup>	<i>Observasional analitik</i> dengan <i>cross-sectional study</i>	Terdapat hubungan yang bermakna antara motivasi penderita (p = 0,000; OR = 47,5), kepatuhan minum obat (p = 0,000; OR = 10,7) konsumsi alkohol (p = 0,000; OR = 9,059), kebiasaan merokok (p = 0,000; OR = 7,632), status gizi (p=0,005; OR = 3,791) dengan MDR-TB.	Jenis kelamin, Usia, Tingkat Pendidikan, DM, HIV,
7.	Nurdin, N <sup>15</sup>	<i>mixed methods</i> (metode capuran) kuantitatif dan kualitatif dengan desain <i>case control</i>	Faktor risiko terhadap kejadian TB MDR adalah tidak patuh makan obat (P value 0,000, OR 16,832), pendidikan (p=0,000, OR=13), riwayat sakit TB (p=0,000, OR=8,0), riwayat putus berobat (p=0,041, OR=5,2), hasil pengobatan TB gagal (p=0,000, OR=3,5), penderita TB dengan penyakit penyerta diabetes mellitus (p=0,004, OR=3,0), serta penderita TB yang mempunyai akses sulit ke fasilitas yankes (p=0,006, OR= 2)	Kebiasaan merokok, status gizi, pengetahuan, Pendamping Minum Obat (PMO), Dukungan keluarga,

No	Penulis	Desain penelitian	Faktor Risiko yang Teridentifikasi	Faktor Risiko yang Tidak Teridentifikasi
8.	Montes, K & etall <sup>16</sup>	penelitian <i>case control</i>	Variabel pengobatan sebelumnya (OR 53,76, CI 25,04-115,43 [p < 0,001]), diabetes (OR 4,13, CI 2,04-8,35 [p < 0,001]), dan etnis asli (OR 11,83, CI 1,46-95,73 [p = 0,02]) berhubungan dengan kejadian MDR-TB	
9.	Baya, B & etall <sup>17</sup>	studi <i>cross-sectional</i>	Pasien dengan usia 40 tahun (OR = 2,56, 95% CI: 1,44-4,55), riwayat pengobatan TB sebelumnya (OR = 3,25, 95% CI: 1,44-7,30), kegagalan pengobatan TB (OR = 3,82, 95% CI 1,82-7,79), mikroskop dahak dengan beban basil 3+ (OR = 1,98, 95% CI: 1,13-3,48) dan riwayat kontak dengan pasien TB (OR = 2,48, 95% CI: 1,11-5,50) secara signifikan berhubungan dengan kejadian MDR-TB.	Jenis kelamin, status pernikahan, HIV, kebiasaan merokok, konsumsi alcohol, Riwayat gagal berobat

Faktor utama penyebab terjadinya resistansi kuman terhadap OAT adalah akibat tata laksana pengobatan pasien TB yang tidak adekuat atau tidak sesuai standar. Resistansi OAT dapat disebabkan oleh 3 faktor, yaitu Petugas kesehatan, pasien, dan Program Pengendalian TB. Sebanyak 7 penelitian menemukan kasus resistensi memiliki hubungan bermakna secara statistic dengan riwayat pengobatan sebelumnya. Pengobatan sebelumnya yang tidak adekuat berpeluang lebih tinggi menyebabkan resistensi dibandingkan pengobatan yang dilakukan sampai sembuh. Nugrahaeni & Malik mengungkapkan bahwa pengobatan sebelumnya tidak adekuat sebagai penyebab terjadinya resistensi OAT dan penderita TB dengan pengobatan sebelumnya tidak adekuat berisiko mengalami resistensi OAT sebesar 40 kali dibandingkan penderita TB dengan pengobatan yang adekuat<sup>10</sup>.

Sementara itu, kepatuhan menelan obat menjadi variable lain yang memiliki keterkaitan dengan terjadinya resistensi OAT. Dalam penelitian Nurdin, 2020 diketahui dari 82 responden, 72 (87,8%) di antaranya tidak

patuh dalam mengonsumsi obat<sup>15</sup>. Risiko yang sangat besar terjadi pada responden yang kepatuhan menelan obatnya rendah, yaitu hampir sebesar 17 kali lebih besar terkena TB MDR (95% CI:8,009-38,299).

Penelitian tentang hubungan riwayat kontak dengan pasien TB oleh Buryanti & Arulita, menunjukkan orang dengan riwayat kontak dengan pasien TB MDR memiliki resiko 2.4 kali lebih besar terkena TB MDR dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien TB MDR<sup>14</sup>.

Tidak banyak penelitian yang menemukan penyakit penyerta Diabetes Mellitus sebagai factor risiko dalam kejadian resistensi OAT. Hasil uji statistik yang dilakukan oleh Ama menjelaskan bahwa Diabetes Melitus tidak memiliki pengaruh terhadap terjadinya TB MDR<sup>12</sup>. Namun, penelitian yang dilakukan Manggasa menjelaskan pasien dengan komorbid DM berisiko terhadap kejadian TB RO sebesar 6,818 dibanding dengan pasien yang tidak memiliki komorbid DM<sup>13</sup>.

## PEMBAHASAN

Dalam tinjauan sistematis ini, ditemukan bahwa penderita dengan riwayat pernah mendapatkan pengobatan sebelumnya berisiko mengalami resistensi OAT. Resistensi umumnya terjadi kepada pasien yang pernah diobati > 1 bulan, termasuk pasien gagal pengobatan, pasien kambuh, atau putus berobat. Namun, saat ini resistensi juga bisa terjadi pada pasien baru dengan klasifikasi belum pernah mendapatkan pengobatan atau sudah mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan. Resistensi yang terjadi pada kasus baru disebabkan oleh paparan kuman dari pasien yang mengidap TB RO.

Insiden resistensi pada kasus TB yang sudah pernah diobati secara signifikan lebih tinggi daripada kasus TB yang baru, menunjukkan bahwa pengobatan sebelumnya merupakan faktor risiko utama untuk TB yang resisten terhadap obat. Telah dilaporkan bahwa kejadian MDR pada kasus TB yang sudah pernah diobati 10 kali lebih tinggi daripada kasus TB yang baru<sup>18</sup>.

Pengobatan yang dilakukan berulang berkaitan secara tidak langsung dengan kepatuhan penderita dalam mengonsumsi obat dan status gizi penderita sendiri. Penderita dengan status gizi kurang selama masa pengobatan, tidak akan mendapatkan hasil yang optimal karena kondisi tersebut dapat memperlambat penyembuhan dan meningkatkan risiko kekambuhan. Sehingga penderita akan melakukan pengobatan ulang terhitung sejak hari pertama pengobatan kembali. Sebanyak 10.9% dari subjek yang tergolong gizi buruk meninggal dalam empat minggu pertama pengobatan TB dari pada subjek yang memiliki status gizi normal ataupun status gizi tingkat ringan<sup>19</sup>.

Pengobatan yang dilakukan tidak teratur, akan mengakibatkan jumlah kematian dan jumlah bakteri serta siklus pertumbuhan

bakteri akan lebih besar sehingga kemungkinan bakteri untuk bermutasi dari gen yang berbeda menjadi lebih besar<sup>20</sup>. Akibatnya, muncul bakteri yang kebal terhadap OAT setidaknya lini pertama, yaitu Isoniazid dan Rifampicin. Pengobatan TB dengan kasus resistensi membutuhkan waktu yang lebih lama (18 – 24 bulan) dibandingkan dengan pengobatan TB biasa. Selain waktu pengobatan, biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan TB RO akan lebih tinggi.

Hasil penelitian Janan mengungkapkan risiko seseorang terkena TB MDR pada pasien TB yang tidak patuh menelan obat 6,7 kali dibandingkan pada pasien yang patuh menelan obat<sup>7</sup>. Tingkat kepatuhan mengonsumsi obat dipengaruhi oleh motivasi penderita untuk sembuh. Semakin tinggi motivasi untuk sembuh, semakin tinggi pula angka keberhasilan pengobatan.

Sehubungan pengobatan TB memakan waktu yang cukup lama (6-12 bulan), banyak penderita yang akhirnya merasa jenuh dalam mengonsumsi obat. Tidak jarang dalam masa pengobatan, penderita juga merasakan dirinya sudah sehat dan tidak memerlukan obat lagi, meskipun pengobatannya belum lengkap. Situasi tersebut yang menjadi kunci utama dalam terjadinya resistensi dan menjadi rantai yang susah untuk diputuskan.

Kepatuhan dalam berobat secara tidak langsung juga dipengaruhi oleh motivasi penderita untuk sembuh. Rendahnya motivasi tersebut, merupakan dampak dari pengobatan TB yang lama (6 – 12 bulan) dan jumlah obat yang banyak. Sehingga penderita cenderung mudah jenuh mengonsumsi obat tersebut. Tidak jarang dalam masa pengobatan, penderita juga merasakan dirinya sudah sehat dan tidak memerlukan obat lagi, meskipun pengobatannya belum lengkap.

Dengan begitu, adanya Pengawas Minum Obat (PMO) berperan penting untuk mengantisipasi dan meminimalisir situasi

tersebut terus terjadi. PMO bertugas untuk mengawasi pasien dalam mengonsumsi obat, mengingatkannya untuk memeriksa ulang dahak sesuai jadwal, serta memberikan motivasi agar pasien mau berobat secara teratur hingga selesai. PMO sendiri bukan hanya petugas kesehatan, namun juga orang terdekat dengan penderita. Sehingga ketika penderita merasa jenuh dan ingin berhenti berobat, maka PMO bisa memberikan motivasi untuk meningkatkan kembali semangat sembuh kepada penderita.

Dalam proses pengendalian TB, PMO memiliki peranan penting dalam memberikan Komunikasi, Informasi, dan Edukasi (KIE) mengenai TB, sehingga masyarakat memiliki tingkat kepedulian yang tinggi terhadap kasus TB. Dengan begitu, pencarian terduga TB bisa dilakukan secara pasif. KIE yang dilakukan tidak maksimal akan menyebabkan pencarian terduga TB lebih sukar. Pencarian terduga TB merupakan hal penting untuk diagnosis, yang dalam SPTB disebutkan hanya 43% responden yang batuk lebih dari 2 minggu dan mencari pengobatan, bahkan hanya 26% yang ke layanan kesehatan untuk pengobatan<sup>21</sup>.

Peneliti lain juga mengungkapkan bahwa adanya kontak dengan pasien TB RO juga berisiko dalam menularkan bakteri MTb yang resistensi pula. Menurut Buryanti & Arulita, orang dengan riwayat kontak dengan pasien TB MDR memiliki resiko 2.4 kali lebih besar terkena TB MDR dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien TB MDR<sup>14</sup>.

Bakteri yang sudah resisten setidaknya terhadap Isoniazid dan Rifampicin akan keluar melalui droplet penderita dan siap mencari inang baru untuk disingahi. Akibatnya, penderita yang baru terkonfirmasi TB bisa dinyatakan sebagai penderita dengan resistensi OAT, karena bakteri yang di dalam tubuhnya sudah tidak sensitive terhadap OAT.

Sementara kaitan antara Diabetes Mellitus dengan kejadian resistensi OAT pada pasien TB, tidak semua penelitian menyatakan hal yang sejalan. Buryanti menjelaskan bahwa tidak terdapat hubungan antara riwayat Diabetes Mellitus (17,7%), dibandingkan pasien yang tidak memiliki riwayat Diabetes Mellitus (82,2%) dengan Pvalue 0,83<sup>14</sup>.

Sementara itu, hasil penelitian Mamun menerangkan bahwa jenis TB paru berpengaruh dan memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian DM<sup>22</sup>. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan Nurdin, penderita TB dengan komorbid DM berisiko hampir 3 kali lebih besar terkena TB MDR dibandingkan penderita TB tanpa komorbid DM<sup>15</sup>.

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut dapat penulis asumsikan bahwa riwayat penyakit diabetes mellitus tidak berpengaruh secara langsung terhadap kejadian resistensi obat pada pasien TB. Sejalan dengan pernyataan Tang bahwa diabetes merupakan prediktor independen dari keberhasilan hasil pengobatan, karena beberapa pasien dengan diabetes memiliki kekurangan nutrisi. Sementara hasil pengobatan yang buruk secara langsung berhubungan dengan kejadian TB RO<sup>23</sup>.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

Sampai saat ini kasus TB dengan resistensi OAT masih menjadi ancaman dalam program pengendalian tuberculosis. Mayoritas hasil penelitian yang digunakan untuk tinjauan sistematis ini melaporkan bahwa factor klinis yang berhubungan dengan terjadinya resistensi OAT secara signifikan adalah riwayat pengobatan sebelumnya, kepatuhan dalam mengonsumsi OAT, dan riwayat kontak dengan pasien TB sebelumnya. Sementara untuk pasien dengan komorbid DM belum bisa dipastikan secara valid apakah dapat mempengaruhi resistensi OAT, karena hasil

tsb tergantung pada jumlah sampel yang diambil saat penelitian.

Penelitian ini hanya dilakukan berdasarkan tinjauan literatur, sehingga untuk mendapatkan hasil penelitian yang signifikan dan lebih valid dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menganalisis faktor klinis yang berpengaruh paling dominan terhadap terjadinya resistensi obat terhadap pasien TB.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada ibu Dr. drh. Dwi Sutningsih M.Kes, bapak Dr. dr. Budi Laksono M.HSc, bapak dr. Mateus Sakundarno Adi M.Sc., Ph.D atas bimbingannya selama penulisan artikel ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. *Temukan Tb Obati Sampai Sembuh Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI; 2020.
2. Kemenkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2021*. Kementerian Kesehatan RI; 2022.
3. Bupati Blitar. *Peraturan Bupati (Perbup) Kabupaten Blitar Nomor 16 Tahun 2019 Tentang Rencana Aksi Daerah Penanggulangan Tuberkulosis Kabupaten Blitar Tahun 2020 - 2024.*; 2019. <https://Peraturan.Bpk.Go.Id/Home/Details/125666/Perbup-Kab-Blitar-No-16-Tahun-2019>
4. Kemenkes RI. No Title. Mediakom. Published 2019. Accessed November 11, 2022. [Mediakom.Kemkes.Go.Id/2019/04/Penanganan-Tb-Resistans-Obat-Di-Indonesia/](https://Mediakom.Kemkes.Go.Id/2019/04/Penanganan-Tb-Resistans-Obat-Di-Indonesia/)
5. WHO. *Global Tuberculosis Report*. WHO; 2022.
6. Aristiana Cd, Wartono M. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Multi Drug Resistance Tuberkulosis (Mdr-Tb). *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*. 2018;1(1):65-74. Doi:10.18051/Jbiomedkes.2018.V1.65-74
7. Janan M. Faktor-Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Peningkatan Prevalensi Kejadian Tb MDR di Kabupaten Brebes Tahun 2011-2017. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia Jkki*. 2019;8(2):64-70. <https://Www.Onesearch.Id/Record/Ios5541.Article-36833>
8. Yoga Ginanjar, Tria Astika, Nana Supriyatna. Analisis Pengaruh Psikososial Dan Faktor Resiko Lainnya Terhadap Kejadian Tb Mdr. *Bina Generasi Jurnal Kesehatan*. 2019;11(1):46-54. Doi:10.35907/Jksbg.V11i1.134
9. Kemenkes Ri. *Pengendalian Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan RI; 2019.
10. Nugrahaeni Dk, Malik Us. Analisis Penyebab Resistensi Obat Anti Tuberkulosis. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2013;8(2):113-120.
11. Anisah A, Sumekar Dw, Budiarti E. Hubungan Demografi Dan Komorbid Dengan Kejadian Tuberkulosis Resistan Obat (Tb Ro). *Jurnal Ilmu Kesehatan Sandi Husada*. 2021;10(2):568-574. Doi:10.35816/Jiskh.V10i2.655
12. Geroda P, Ama B, Fradilla F. Obat Dengan Terjadinya Tb Mdr Di Wilayah Kerja. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2020;12(1):15-27. [Http://Journal.Thamrin.Ac.Id/Index.Php/Jikmht/Issue/View/13%0a15](http://Journal.Thamrin.Ac.Id/Index.Php/Jikmht/Issue/View/13%0a15)
13. Manggasa Dd, Suharto Dn. Riwayat Pengobatan Dan Komorbid Diabetes Mellitus Berhubungan Dengan Kejadian Tuberkulosis Resistan Obat. *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2022;15(4):403-408. Doi:10.33860/Jik.V15i4.659
14. Buryanti S, Fibriana Ai. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Tb Mdr di Kota Semarang Factors Associated With Multi Drug Resistant Tb In Semarang City. *Journal Health Sciences : Gorontalo Journal Health Sciences Community*. 2021;5(1):2656-9248.
15. Nurdin N. Analisis Faktor-Faktor Determinan Individu Terhadap Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) Di Provinsi Sumatera Selatan. *Jurnal Kesehatan Komunitas*. 2020;6(1):63-67.

- Doi:10.25311/Keskom.Vol6.Iss1.385
16. Montes K, Atluri H, Silvestre Tuch H, Et Al. Risk Factors For Mortality And Multidrug Resistance In Pulmonary Tuberculosis In Guatemala: A Retrospective Analysis Of Mandatory Reporting. *Journal Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterium Diseases*. 2021;25:100287.  
Doi:10.1016/J.Jctube.2021.100287
  17. Baya B, Achenbach Cj, Kone B, Et Al. Clinical Risk Factors Associated With Multidrug-Resistant Tuberculosis (Mdr-Tb) In Mali. *Int Journal Infection Diseases*. 2019;81:149-155.  
Doi:10.1016/J.Ijid.2019.02.004
  18. Adiwinata R, Rasidi J, Marpaung M, Timur K, Timur K. Profil Klinis Dan Evaluasi Pengobatan Pasien Rifampicin resistant Dan Multidrug-Resistant Tuberculosis Di Rsud Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan. *Journal Respir Indo*. 2018;38(3):135-142.  
[Http://jurnalrespirologi.org/index.php/jri/article/view/2/5](http://jurnalrespirologi.org/index.php/jri/article/view/2/5)
  19. Putri Asd, Sumarni S, Anwar A, Latifah Na. Gambaran Status Gizi Pasien Tuberkulosis Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Palu Utara Kota Palu. *Health Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*. 2020;6(2):57-61.
  20. Gaude G, Hattiholli J, Kumar P. Risk Factors And Drug-Resistance Patterns Among Pulmonary Tuberculosis Patients In Northern Karnataka Region, India. *Niger Medical Journal*. 2014;55(4):327.  
Doi:10.4103/0300-1652.137194
  21. Suarayasa K, Pakaya D, Felandina Y. Jurnal Kemenkes. *Jurnal Kesehatan Tadulako*. 2019;5(23):6-12.
  22. Banilai Pas, Sakundarno M. Systematic Review : Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diabetes Melitus (Dm) Pada Penderita Tuberkulosis (Tb). *Health Tadulako Journal*. 2023;9(3):205-217.
  23. Tang S, Tan S, Yao L, Et Al. Risk Factors For Poor Treatment Outcomes In Patients With Mdr-Tb And Xdr-Tb In China: Retrospective Multi-Center Investigation. *Plos One*. 2013;8(12):1-8.  
Doi:10.1371/Journal.Pone.0082943