

Risk Factor Analysis of Drug-Resistant Tuberculosis in Tuberculosis Patients at Level II Health Facilities in Depok City, West Java Period March 2022-May 2023

Anisa Rachmita Arianti*, Syamsudin, Ros Sumarny, & Lusi Nursilawati Syamsi

Program Magister Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta, Indonesia

Abstract

Based on Global Tuberculosis Report In 2022, Indonesia will be among the 10 countries contributing to the highest incidence of drug-resistant tuberculosis each year. There are 12,794 cases of drug-resistant tuberculosis in Indonesia with 7,884 cases starting treatment. The number of drug-resistant tuberculosis cases involves a variety of risk factors. This study aims to analyze the risk factors associated with drug-resistant tuberculosis. The research method is observational analytic design case control study. The research samples were patients with drug-resistant tuberculosis and drug-sensitive tuberculosis in Depok City Health Facilities for the period March 2022–May 2023. Data were collected using questionnaires and SITB (Tuberculosis Information System). Bivariate analysis using Chi Square, while multiple logistic regression multivariate analysis. The results of the study of 73 cases and 73 controls showed that the majority were aged 18 - 65 years, 89% of cases and 62% of controls, male gender was the most dominant, 64.4% of cases and 52% of controls, most of the respondents did not work 68.5 % of cases and 53.4% of controls, most of them had low income, 82.8% of cases and 62% of controls. Most of the case group had a high level of education, namely 58.5%. Meanwhile, most of the control group had low education, 50.7%. Bivariately, risk factors associated with drug-resistant tuberculosis are HIV, history of previous treatment, adherence to taking medication and the role of drug swallowing supervisor (PMO). Based on multivariate analysis, the dominant variable associated with the incidence of drug-resistant tuberculosis is history of previous treatment (OR6.021 with CI 2.055-18.721) meaning that patients with a history of previous treatment have a 6 times risk of developing drug-resistant tuberculosis compared to patients without a history of previous treatment.

Keywords: Drug-resistant tuberculosis, Risk factors, Previous treatment history.

1. Pendahuluan

Penyakit tuberkulosis telah ada selama puluhan tahun dan hingga saat ini masih menjadi masalah kesehatan dunia yang belum terselesaikan. Menurut WHO, tuberkulosis merupakan salah satu dari sepuluh penyakit menular terbesar di dunia yang menyebabkan kematian lebih banyak dibandingkan penyakit lain seperti HIV/AIDS. Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *mycobacterium tuberculosis*. Dimana, bakteri *mycobacterium tuberculosis* 80% menyerang paru-paru (TB paru) dan sebagian kecil menyerang organ lainnya (TB ekstraparu). Meskipun tuberkulosis adalah penyakit yang dapat disembuhkan dengan diobati, namun penyakit ini dapat menular dengan cepat salah satunya melalui batuk dari orang yang terinfeksi ke orang lain. Selain itu, penderita tuberkulosis yang tidak mendapatkan pengobatan dengan tepat dapat menyebabkan kematian (Kemenkes, 2016).

Berdasarkan dari laporan WHO dalam *Global Tuberculosis Report (2022)*, diperkirakan pada tahun 2021 terdapat 10.6 juta kasus baru tuberkulosis diseluruh dunia atau naik sekitar 600.000 kasus dari tahun 2020 yang diperkirakan 10.1 juta kasus. Dari 10.6 juta kasus tersebut diperkirakan terdapat 6.4 juta (60.3 %) orang telah dilaporkan dan menjalani pengobatan sedangkan 4.2 juta (39.7%) orang lainnya belum didiagnosis dan dilaporkan. Diperkirakan 1,6 juta kematian akibat tuberkulosis, angka tersebut naik dari tahun 2020 yakni sekitar 1.3 juta orang. Pada tahun 2020 terdapat 393.323 dan tahun 2021 terdapat 443.235 kasus tuberkulosis yang ditemukan dan diobati. Sedangkan di tahun 2023 jumlahnya meningkat menjadi 694.808 kasus. Sehingga, saat ini Indonesia menjadi peringkat ke 2 dengan kasus tuberkulosis terbanyak tingkat global (WHO, 2021)(WHO, 2022).

* Corresponding author.

E-mail address: anisarachmita.19@gmail.com

Upaya penanggulangan tuberkulosis menimbulkan tantangan ketika ditemukan strain *mycobacterium tuberculosis* yang resistan terhadap obat antituberkulosis (OAT). Tuberkulosis resistan obat (TB RO) adalah penyakit tuberkulosis yang disebabkan *mycobacterium tuberculosis* yang sudah mengalami resistan atau kebal terhadap obat antituberkulosis lini pertama. Saat ini tuberkulosis resistan obat (TB RO) merupakan masalah terbesar dalam pencegahan dan penanggulangan TB di tingkat global dan di Indonesia pada khususnya. Hingga saat ini, sebagian besar kasus terjadi di Asia dan berakibat kematian (Andri et al., 2020).

Menurut WHO tahun 2022, Indonesia berada dalam 10 besar negara yang menyumbang 70% kejadian tuberkulosis resistan obat dengan estimasi tuberkulosis resistan obat adalah 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati dengan total perkiraan insiden kasus TB RO sebesar 24.000 atau 8,8/100.000 penduduk. Pada tahun 2019, sekitar 11.500 pasien TB resistan rifampisin ditemukan dan dilaporkan, dan sekitar 48% pasien yang memulai pengobatan TB lini kedua, dengan angka keberhasilan pengobatan 45% (WHO, 2022)(<https://tbindonesia.or.id/2022>).

Kota Depok merupakan salah satu kota di provinsi Jawa Barat dengan kasus tuberkulosis cukup tinggi. Berdasarkan Data Dinas Kesehatan kota Depok, kasus tuberkulosis 2022 mencapai 6.499 kasus, dengan kasus tuberkulosis resistan obat (2022) yang terkonfirmasi mencapai 89 kasus dan yang memulai pengobatan hanya 69 kasus. Sedangkan, periode Januari-Mei 2023 kasus tuberkulosis yang terkonfirmasi sudah mencapai 44 kasus. Menurut data dari Kementerian Kesehatan menunjukkan, bahwa kota Depok masuk dalam 10 besar kota di Jawa Barat dengan prevalensi angka tuberkulosis resistan obat tertinggi (Rosyanti & Kusumaningtiar, 2020)(Lestari et al., 2023).

Peningkatan prevalensi kasus tuberkulosis resistan obat tiap tahun melibatkan berbagai faktor risiko. Menurut Evi (2021) faktor seperti kepatuhan minum obat, merokok, efek samping obat dan pendapatan yang rendah berkontribusi terhadap kejadian tuberkulosis resistan obat. Sedangkan menurut Okta Mara, riwayat pengobatan sebelumnya terutama kasus gagal pengobatan dan putus obat, komorbid HIV berhubungan dengan kejadian resistansi tuberkulosis. Selain itu, menurut Nurdin (2018) faktor yang menyebabkan kejadian tuberkulosis resistan obat meliputi pendidikan rendah, riwayat penyakit TB, hasil pengobatan TB yang gagal, riwayat putus pengobatan, penderita TB dengan diabetes melitus, dan penderita TB yang sulit mengakses fasilitas kesehatan(Sriwahyuni, 2021)(Nurdin, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, analisis faktor risiko sangat bermanfaat sebagai acuan untuk pengembangan program strategi pencegahan, sarana skrining dan pengendalian penyakit. Penelitian tentang faktor risiko untuk pengembangan infeksi tuberkulosis resistan obat sangat bervariasi tergantung pada populasi dan lokasi yang diteliti maupun metode yang digunakan. Oleh karena itu penulis merasa penting untuk meneliti tentang analisis faktor risiko yang berpengaruh dengan kejadian tuberkulosis resistan obat (TB RO) di kota Depok.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan desain studi *case control*. Pengambilan data primer dilakukan dengan wawancara responden menggunakan instrumen kuesioner. Sedangkan data sekunder dengan sistem informasi tuberkulosis (SITB) yang dilakukan dari bulan Januari-Mei 2023. Penelitian ini dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat II wilayah kerja kota Depok yaitu Rumah Sakit Universitas Indonesia dan Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak. Pengambilan data kelompok kasus di Rumah Sakit Universitas Indonesia dan kelompok kontrol di Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak. Teknik pengambilan sampel adalah total sampling.

Populasi pada penelitian adalah seluruh pasien rawat jalan tuberkulosis resistan obat (TB RO) dan tuberkulosis sensitif obat (TB SO) di fasilitas kesehatan tingkat II wilayah kerja Dinas Kesehatan Kota Depok Jawa Barat yaitu Rumah Sakit Universitas Indonesia dan Rumah Sakit Sentra Medika Cisalak. Sementara, kelompok kasus adalah pasien yang terdiagnosis tuberkulosis resistan obat berdasarkan hasil pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) dan kelompok kontrol adalah pasien yang terdiagnosis tuberkulosis sensitif obat berdasarkan hasil pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM). Kriteria inklusi kelompok kasus dan kontrol adalah pasien usia ≥ 18 tahun dan bersedia menjadi responden.

Analisis statistik dan pengolahan data penelitian ini dengan menggunakan program SPSS versi 26.0. Data yang diperoleh dilakukan analisis univariat, bivariat dan multivariat. Analisis univariat untuk memberikan gambaran data secara deskriptif disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Analisis bivariat menggunakan chi-square untuk mengetahui hubungan variabel independen dan dependen dengan taraf kepercayaan 0,05. Sedangkan, analisis multivariat menggunakan regresi logistik berganda untuk mengetahui pengaruh beberapa variabel independen dengan variabel dependen. Penelitian ini sudah mendapatkan Kelayakan Etik dengan nomor Komite Etik RS Universitas Indonesia No: S-004/ KETLIT/RSUI/I/2023 dari Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Universitas Indonesia.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Karakteristik Pasien

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Kejadian Tuberkulosis Resistan Obat				Total	
	Kasus n=73		Kontrol n=73		N=146	%
Usia						
18 – 65	65	89	62	84,9	127	87
>65	8	11	11	15,1	19	13
Jenis Kelamin						
Perempuan	26	35,6	21	28,8	47	32,2
Laki – laki	47	64,4	52	71,2	99	67,8
Pendidikan						
Tinggi	43	58,5	36	49,3	79	54,1
Rendah	30	41,1	37	50,7	67	45,9
Pekerjaan						
Bekerja	23	31,5	34	46,6	57	39
Tidak Bekerja	50	68,5	39	53,4	89	61
Pendapatan						
Tinggi	13	17,8	11	15,1	24	16,4
Rendah	60	82,8	62	84,9	122	83,6

Hasil penelitian dengan total responden berjumlah 146 pasien, didapatkan sebanyak 73 pasien (50 %) kelompok kasus tuberkulosis resisten obat dan 73 pasien (50%) kelompok kontrol tuberkulosis sensitif obat. Dari tabel I dapat dilihat sebagian besar kelompok kasus dan kelompok kontrol adalah usia 18-65 tahun dengan jumlah masing-masing sebanyak 65 pasien (89%) kelompok kasus dan 62 pasien (84,9%) kelompok kontrol. Hasil ini menunjukkan pasien kelompok kasus dan kontrol termasuk usia produktif yakni berada pada rentang usia 18-65 tahun. Pada usia produktif seseorang memiliki aktivitas di luar rumah yang lebih tinggi dibandingkan usia non produktif sehingga meningkatkan risiko terinfeksi tuberkulosis resisten obat.

Sebagian besar pasien di kedua kelompok adalah laki-laki, 47 (64,4%) dikelompok kasus dan 52 (71,2%) di kelompok kontrol. Hal ini berkaitan dengan mobilitas laki-laki di luar rumah yang lebih tinggi dibandingkan perempuan dengan aktivitas pekerjaan yang cukup berat sehingga lebih berisiko terinfeksi mycobacterium tuberculosis. Berdasarkan karakteristik tingkat pendidikan di kedua kelompok menunjukkan sebagian besar kelompok kasus dengan pendidikan tinggi (Tamat SMA/Diploma/Strata) sebanyak 43 (58,5%) pasien. Berbeda pada kelompok kontrol antara pendidikan tinggi dan pendidikan rendah hampir sebanding proporsinya. Pendidikan berkaitan dengan pola berpikir dan kemampuan akses informasi yang berpengaruh terhadap kesehatan. Namun, pendidikan yang tinggi pada penelitian ini tidak menyebabkan pasien lebih peduli untuk lebih memperhatikan Kesehatan (Rifat et al., 2014).

Karakteristik pekerjaan di kedua kelompok sebagian besar tidak bekerja yaitu 50 (68,5%) pasien kelompok kasus dan 39 (53,4%) pasien kelompok kontrol. Kondisi ini terjadi disebabkan karena terinfeksi tuberkulosis resisten maupun sensitif obat pada akhirnya diberhentikan oleh tempat bekerja dengan alasan kondisi fisik yang tidak mendukung. Dilihat dari pendapatan di kedua kelompok sebagian besar ≤ Rp 4.694.493 yaitu 60 (82,8%) pasien di kelompok kasus dan 62 (84,9%) di kelompok kontrol. Pendapatan yang rendah mempengaruhi pola hidup dan pemenuhan gizi pasien yang berakibat daya tahan tubuh rendah dan mudah terinfeksi penyakit tuberkulosis resisten obat (Pamungkas et al., 2018).

3.2. Analisis Bivariat

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

Variabel	Pasien		p-value	OR (95 % CI)
	Kasus n :73 (%)	Kontrol n :73 (%)		
Status Gizi				
IMT<18,5 (<i>underweight</i>)	52 (71,2)	41 (56,2)	0,058	1,933(0,973 -3,838)
IMT≥18,5	21 (28,8)	32 (43,8)		
Diabetes Melitus (DM)				
Tidak DM	38 (52,1)	49 (67,1)	0,064	1,180 (0,962-3,676)
DM	35 (47,9)	24 (32,9)		
HIV				
Tidak HIV	71 (97,3)	62 (84,9)	0,009*	0,159 (0,034-0,744)
HIV	2 (2,7)	11 (15,1)		
Riwayat Pengobatan Sebelumnya				
Baru	8 (11)	37 (50,7)	0,000*	8,351 (3,513-19,581)
Pernah Diobati	65 (89)	36 (49,3)		
Riwayat Kontak				
Tidak	28 (38,4)	39 (53,4)	0,068	1,834 (0,954 -3,563)
Ya	45 (61,6)	34 (46,6)		
Riwayat Alkohol				
Tidak	65 (89)	65 (65)	1,000	1,000 (0,354-2,825)
Ya	8 (11)	8 (11)		
Riwayat Merokok				
Tidak Merokok	35 (47,9)	31 (42,5)	0,516	0,801 (0,417 -1,539)
Merokok	38 (52,1)	42 (57,5)		
Kepatuhan Minum Obat				
Patuh	64 (87,7)	27 (37)	0,000*	0,083 (0,035 -0,192)
Tidak patuh	9 (12,3)	46 (63)		
Peran Pengawas Minum Obat				
Berperan Baik	68 (93,2)	31 (42,5)	0,000*	0,054 (0,020 -0,150)
Tidak berperan baik	5 (6,8)	42 (57,5)		

Pada penelitian ini, analisis bivariat untuk mencari hubungan variabel independen status gizi, komorbid (diabetes melitus dan HIV), riwayat pengobatan sebelumnya, kepatuhan minum obat, perilaku kesehatan (riwayat kontak, riwayat kebiasaan alkohol, riwayat merokok), dan peran pengawas menelan obat dengan variabel dependen kejadian tuberkulosis resisten obat dapat dilihat di tabel II.

Hasil penelitian menunjukkan, antara status gizi dengan kejadian tuberkulosis resisten obat diperoleh hasil p-value sebesar 0.058 > 0.05 artinya tidak terdapat hubungan signifikan antara status gizi dengan tuberkulosis resisten obat. Nilai OR sebesar 1,933 resisten obat menunjukkan pasien dengan IMT < 18,5 (*underweight*) meningkatkan risiko terjadinya TB resisten obat 1,933 kali jika dibandingkan dengan pasien dengan IMT ≥ 18,5. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan Aristiana (2018) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara pasien TB *underweight* dengan kejadian TB resisten obat. Pada dasarnya status gizi merupakan salah satu faktor diantara banyak faktor utama dalam menjaga imunitas tubuh terhadap penularan kuman yang berkaitan dengan daya tahan tubuh (Aristiana & Wartono, 2018).

Hubungan diabetes melitus dengan kejadian tuberkulosis resisten obat pada beberapa studi dinyatakan sebagai faktor risiko tuberkulosis resisten obat seperti penelitian Nurdin (2019) nilai OR 2,848 artinya penderita tuberkulosis dengan diabetes melitus memiliki risiko hampir 3x lebih besar dibandingkan pasien tuberkulosis resisten obat tanpa diabetes melitus. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian ini, bahwa diabetes melitus tidak terdapat hubungan yang signifikan dengan tuberkulosis resisten obat dengan nilai p value 0,064 > 0,05 dan OR 1,180 yang artinya risiko seseorang terinfeksi TB resisten obat pada pasien dengan komorbid diabetes melitus 1,180 kali lebih besar dibandingkan pasien tanpa komorbid diabetes melitus. Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara diabetes melitus dengan kejadian tuberkulosis resisten obat karena sebagian besar pasien TB dengan diabetes di kelompok kasus maupun kontrol menggunakan insulin sebagai terapi diabetes. Sehingga kadar gula darah pasien terkontrol. Oleh karena itu, pasien

tuberkulosis dengan diabetes melitus diberikan edukasi tentang pentingnya minum OAT secara teratur dan melakukan pemeriksaan gula darah agar tetap terkontrol, karena jika kontrol gula darah buruk dapat menyebabkan gangguan fungsi fagositosis, kemotaksis, *reactive oxygen species* (ROS) dan fungsi sel T-helper yang dapat menurunkan imunitas pasien TB dan meningkatkan kasus TB resistan obat (Nurdin, 2020) .

Berdasarkan analisis chi-square diperoleh nilai p value 0,009 artinya terdapat hubungan signifikan antara HIV dengan kejadian tuberkulosis resistan obat dengan nilai OR 0,159 yang menunjukkan HIV belum tentu menjadi faktor protektif yang dapat mengurangi terjadinya tuberkulosis resistan obat. Penelitian sejalan dengan yang dilakukan Dwiki (2020) dimana, terdapat hubungan antara HIV dengan tuberkulosis resistan obat. Terdapat peningkatan risiko infeksi TB resistan obat pada pasien-pasien penderita HIV diakibatkan salah satunya oleh malabsorpsi OAT seperti rifampisin dan etambutol. Pada penelitian ini, jumlah pasien TB RO di kelompok kasus sedikit karena lokasi pengambilan kelompok kasus merupakan fasyankes TB RO yang baru 1,5 tahun beroperasi sehingga jumlah pasien tuberkulosis resistan obat dengan HIV masih sedikit (Rahman & Apriliana, 2020).

Riwayat pengobatan sebelumnya dengan tuberkulosis resistan obat diperoleh nilai p-value sebesar 0,000 yang artinya riwayat pengobatan sebelumnya memiliki hubungan yang signifikan dengan tuberkulosis resistan obat. Nilai OR 8,351 menunjukkan risiko seseorang terinfeksi TB resistan obat pada pasien riwayat pengobatan sebelumnya 8,351 kali lebih besar dibandingkan pasien tanpa riwayat pengobatan sebelumnya. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan Miftakhul (2019), diperoleh p value 0,021 yang artinya terdapat hubungan riwayat pengobatan sebelumnya dengan kejadian tuberkulosis resistan obat. Serta nilai OR 4,2 yang artinya risiko seseorang terkena TB RO pada pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB sebelumnya 4,2 kali dibandingkan pada pasien yang tidak mempunyai riwayat pengobatan sebelumnya. Pada penelitian ini, sebagian besar pasien memiliki riwayat pengobatan sebelumnya, dimana pada pasien yang pernah diobati (kasus kambuh, gagal dan putus berobat), memiliki risiko untuk mengembangkan resistansi obat yang berkaitan dengan regimen pengobatan yang tidak tepat, pengobatan yang tidak teratur dan lemahnya pengawasan pengobatan (Salsabilla Permata, 2021).

Hubungan riwayat kontak dengan tuberkulosis resistan obat diperoleh nilai p-value 0,068 > 0,05 dan nilai OR 1,834 artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat kontak dengan kejadian tuberkulosis resistan obat. Pasien dengan riwayat kontak dapat meningkatkan risiko kejadian tuberkulosis resistan obat 1,834 kali dibandingkan pasien tanpa memiliki riwayat kontak. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Desisse (2018) terhadap 219 responden diperoleh hubungan yang signifikan dengan nilai OR 2,1 yang artinya responden dengan riwayat kontak dengan pasien TB lebih berisiko menjadi tuberkulosis resistan obat 2,1 kali lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa riwayat kontak(14). Riwayat kontak pasien tuberkulosis dipengaruhi tingkat pajanan dan durasi terpajan yang menentukan risiko penularan kuman TB. WHO menyatakan, bahwa ARTI (*Annual Risk Tuberculosis Infection*) berkisar antara 1-3%. Dengan kata lain, 1% ARTI berarti 10 (sepuluh) orang dari 1000 orang terinfeksi tiap tahun. Riwayat kontak pada penelitian ini tidak berhubungan dengan TB resistan obat mungkin karena sebagian besar responden pada kelompok TB resistan obat adalah pasien yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya. Sehingga kemungkinan kejadian TB resistan obat karena pelaksanaan pengobatan TB sebelumnya (Kemenkes, 2016).

Sebagian besar pasien kelompok kasus dan kelompok kontrol mengaku tidak memiliki riwayat kebiasaan konsumsi alkohol dengan proporsi jumlah yang sama yaitu 8 pasien (11 %) menghasilkan p value 1,000 artinya tidak terdapat hubungan signifikan antara riwayat alkohol dengan kejadian TB resistan obat. Nilai odds ratio 1,000 menunjukkan faktor riwayat alkohol bukan merupakan faktor risiko kejadian TB resistan obat. Berbeda dengan penelitian Aristiana (2018) kebiasaan alkohol berhubungan signifikan dengan kejadian tuberkulosis resistan obat diperoleh nilai p value sebesar 0,000 dan odds ratio 9,05 yang artinya pasien dengan riwayat alkohol memiliki peluang 9,05 kali lebih besar untuk terinfeksi tuberkulosis resistan obat dibanding tanpa riwayat alkohol. Alkohol bukan faktor risiko pada penelitian ini, karena sebagian besar responden berpendapat bahwa minum alkohol merupakan kebiasaan yang melanggar norma dimasyarakat (Aristiana & Wartono, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian, prosentase pasien yang tidak memiliki riwayat merokok lebih besar di kedua kelompok. Dimana, hasil analisis diperoleh p value 0,506 dengan OR 0,801 yang menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kebiasaan merokok dengan tuberkulosis resistan obat. Hasil penelitian berbeda dengan Aristiana (2018) yang diperoleh OR 7,63 artinya pasien dengan riwayat kebiasaan merokok memiliki risiko 7,63 kali lebih besar menjadi TB resistan obat dibanding tidak memiliki kebiasaan merokok. Pada penelitian ini, merokok bukan faktor risiko yang mempengaruhi kejadian tuberkulosis resistan obat karena kemungkinan sebagian besar pasien memiliki riwayat pengobatan sebelumnya. Sehingga dimungkinkan merusakkan paru karena riwayat pengobatan sebelumnya akibat tata laksana terapi yang tidak sesuai dengan regimen (Aristiana & Wartono, 2018).

Kepatuhan minum obat merupakan hal penting untuk menghindari kegagalan pengobatan dan terjadinya TB resistan obat selama menjalani pengobatan tuberkulosis. Pada penelitian ini, pasien patuh sebesar 87,7% di kelompok kasus sedangkan pada kelompok kontrol yang patuh hanya 42,5 %. Dimana, hasil analisis diperoleh p value 0,000 menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan dan kejadian tuberkulosis resistan obat. Nilai odds ratio 0,083 (95 % CI 0,035-0,192) artinya kepatuhan minum obat merupakan faktor protektif yang dapat mengurangi terjadinya tuberkulosis resistan obat. Pada penelitian ini, sebagian besar pasien pada kelompok TB resistan obat patuh dalam menjalani pengobatan. Hal ini disebabkan karena mereka memiliki dorongan untuk sembuh serta kesadaran yang tinggi untuk sembuh mengingat banyak dampak negatif yang dirasakan pasien mulai dari keterbatasan fisik, kehilangan pekerjaan dan ketidaknyamanan dalam konsumsi obat selama terinfeksi tuberkulosis resistan obat. Selain itu, terdapat peran PMO yang selalu mengingatkan pasien, mendorong pasien dan memberikan semangat untuk patuh minum obat agar dinyatakan bebas TB. Sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar pasien tidak patuh karena kesadaran mereka untuk sembuh masih kurang sehingga tidak peduli dalam pengobatan (Aristiana & Wartono, 2018).

Salah satu komponen dan strategi Program Penanggulangan Tuberkulosis yaitu PMO (Pengawas Menelan Obat). Dimana, pasien yang terdiagnosa tuberkulosis resistan maupun sensitif obat harus di dampingi oleh PMO yang berperan memantau, mengawasi dan memastikan pengobatan TB sesuai dengan regimen dokter. Oleh karena itu, peran PMO menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap kejadian tuberkulosis resistan obat. Hasil penelitian ini menunjukkan peran PMO diperoleh nilai p-value sebesar $0,000 \leq 0,05$ artinya peran PMO memiliki hubungan signifikan dengan kejadian tuberkulosis resistan obat. Nilai odds ratio 0,054, peran PMO merupakan faktor protektif yang dapat mengurangi terjadinya kejadian tuberkulosis resistan obat. Pada penelitian ini, hampir semua pasien di kelompok kasus di dampingi PMO dari kader maupun patient support dari organisasi PPTI yang selalu berperan aktif mendampingi pasien selama pengobatan. Berbeda dengan kelompok kontrol, PMO yang mendampingi pasien berasal dari keluarga terdekat yang memang kesadaran akan bahaya dari pengobatan tuberkulosis masih kurang. Sehingga kurang aktif dalam menjalankan peran menjadi PMO dan mendorong untuk kesembuhan pasien. Hal ini yang mempengaruhi hasil akhir pengobatan dan meningkatkan prevalensi tuberkulosis resistan obat (Andri et al., 2020).

3.3. Hasil Analisis Multivariat

3.3.1. Seleksi Kandidat

Pada analisis multivariat regresi logistik berganda dilakukan seleksi kandidat untuk mengetahui variabel yang layak masuk dalam analisis multivariat menggunakan nilai p-value dari analisis bivariat. Dimana, hasil uji bivariat yang memiliki nilai p value $< 0,25$ maka variabel tersebut masuk dalam analisis multivariat. Sedangkan, jika p value $> 0,25$ maka tidak masuk dalam analisis multivariat. Pada penelitian terdapat 9 variabel independen, namun pada variabel merokok dan alkohol tidak masuk model multivariat karena p value $> 0,25$.

Tabel 3. Hasil seleksi kandidat variabel independen yang masuk dalam model uji regresi logistik berganda

Variabel	p Value	Nilai Ketetapan	Keterangan
Status gizi	0,058	p value $< 0,25$	Masuk Model
Diabetes Melitus	0,064	p value $< 0,25$	Masuk Model
HIV	0,009	p value $< 0,25$	Masuk Model
Riw.Pengobatan Sebelumnya	0.000	p value $< 0,25$	Masuk Model
Kepatuhan Minum Obat	0.000	p value $< 0,25$	Masuk Model
Riwayat Kontak	0.068	p value $< 0,25$	Masuk Model
Alkohol	1.000	p value $> 0,25$	Tidak Masuk Model
Merokok	0.516	p value $> 0,25$	Tidak Masuk Model
PMO	0,000	p value $< 0,25$	Masuk Model

3.3.2. Model Multivariat

Dalam model multivariat, jika terdapat variabel yang mempunyai nilai p value $> 0,05$ maka di keluarkan dari model satu persatu kemudian di hitung perubahan Nilai OR. Jika perubahan nilai OR $< 10\%$ maka variabel tersebut terus di keluarkan dari model, namun jika hasil perhitungan perubahan nilai OR ternyata $\geq 10\%$ maka variabel tersebut di masukan kembali ke model. Untuk lebih jelas pemodelan multivariat ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Model Multivariat

Variabel	B	Sig	Exp(B)
HIV	-2,987	0,001	0.050 (95% CI 0,009 – 0,293)
Riwayat pengobatan sebelumnya	1,795	0,001	6.021 (95% CI 2,055 – 18,172)
Kepatuhan minum obat	-1,866	0,000	0.155 (95% CI 0,55 – 0,434)
Peran PMO	-2,638	0,000	0.071 (95% CI 0,022 -0.231)

Pada penelitian ini, berdasarkan hasil uji multivariat regresi logistik berganda menunjukkan HIV, riwayat pengobatan sebelumnya, kepatuhan minum obat dan PMO saling mempengaruhi kejadian tuberkulosis resistan obat. Namun dari ke empat variabel tersebut terdapat variabel riwayat pengobatan sebelumnya yang paling berpengaruh terhadap kejadian tuberkulosis resistan obat dengan nilai p value 0,001 dan nilai OR 6,021 yang artinya pasien yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya mempunyai 6,021 kali lebih besar terhadap kejadian TB resistan obat dibandingkan pasien tanpa riwayat pengobatan sebelumnya.

Hasil penelitian ini serupa dengan yang dilakukan oleh Okto (2020). Riwayat pengobatan sebelumnya menjadi faktor yang paling mempengaruhi kejadian tuberkulosis resistan obat. Hal ini disebabkan karena terjadi resistansi yang berkembang selama pengobatan TB akibat oleh regimen OAT yang tidak adekuat maupun kondisi lain seperti penyakit penyerta maupun pengaruh interaksi obat dengan obat lain sehingga mempengaruhi efektivitas OAT (Harahap, 2020).

Beberapa penelitian menjelaskan pada pasien riwayat pengobatan sebelumnya yakni pasien gagal terjadi kondisi dimana pasien tidak mengkonsumsi OAT sesuai dengan regimen yang diberikan dokter. Hal ini menyebabkan *mycobacterium tuberculosis* mengembangkan resistansi. Riwayat pengobatan sebelumnya pada kasus putus obat, tidak selesainya pengobatan meningkatkan kesempatan terjadi amplifikasi resistansi pada sebagian kelompok *mycobacterium tuberculosis* sehingga dapat berkembang menjadi kelompok yang dominan. Sedangkan pada riwayat pengobatan kambuh, penelitian sebelumnya menyatakan kasus kambuh disebabkan infeksi TB sebelumnya yang telah diobati, namun mengembangkan resistansi didapat selama pengobatan sebelumnya (Salsabilla Permata, 2021)(Mulisa et al., 2015).

Menurut analisis peneliti, riwayat pengobatan sebelumnya mempengaruhi kejadian tuberkulosis resistan obat karena kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan masih kurang. Sehingga pasien tidak mau minum obatnya secara teratur dengan waktu yang ditentukan. Hal ini diperparah dengan durasi pengobatan tuberkulosis yang panjang membuat pasien menjadi tidak nyaman dan terbebani. Selain itu, tidak semua pasien didampingi oleh PMO dari petugas kesehatan, kader TB dan anggota PPTI yang selalu memberikan edukasi tentang pentingnya minum obat, bahaya penyakit tuberkulosis, dan mendorong pasien untuk bebas dari tuberkulosis. Pasien hanya didampingi oleh keluarga pasien yang kesadaran tentang pengobatan dan bahaya tuberkulosis masih terbatas. Hal ini semakin sulit ketika ada infeksi HIV pada penderita tuberkulosis yang dapat mempercepat perkembangan penyakit tuberkulosis menjadi tuberkulosis resistan obat. Berdasarkan hal tersebut, maka manajemen risiko TB Resistan Obat yang dapat dilakukan adalah dengan mengimplemetasikan hasil penelitian ke empat variabel yang mempengaruhi kejadian TB resistan obat (HIV, riwayat pengobatan sebelumnya, kepatuhan minum obat dan PMO) dalam penyelenggaraan pelayanan pasien tuberkulosis sebagai alat skrining dalam menentukan pasien yang memiliki risiko tinggi untuk terjadinya TB resistan obat di Fasilitas Kesehatan Kota Depok. Dimana jika terdapat pasien TB dengan HIV, memiliki riwayat pengobatan sebelumnya, kepatuhan minum obat rendah dan PMO berperan tidak baik maka pasien tersebut memiliki risiko terinfeksi TB resistan obat.

4. Kesimpulan

Karakteristik responden, sebagian besar usia pasien adalah 18-65 tahun dengan prosentase kelompok kasus sebesar 89% dan 62% kelompok kontrol. Jenis kelamin laki-laki paling dominan di kedua kelompok yaitu 64,4% di kelompok kasus dan 52% kelompok kontrol. Pendidikan di kelompok kasus sebagian besar pendidikan tinggi 58,5 % sedangkan di kelompok kontrol proporsi antara pendidikan rendah dan tinggi hampir sama. Pasien tuberkulosis di kelompok kasus dan kelompok kontrol sebagian besar tidak bekerja 68,5 % di kelompok kasus dan 53,4 % kelompok kontrol. Tingkat pendapatan di kedua kelompok adalah pendapatan rendah (< Rp 4.694.493) masing-masing 82,8% kelompok kasus dan 62 % kelompok kontrol.

Terdapat hubungan faktor risiko HIV, riwayat pengobatan sebelumnya, kepatuhan minum obat dan peran pengawas menelan obat (PMO) dengan kejadian tuberkulosis resistan obat. Faktor risiko yang dominan berhubungan dengan kejadian TB resistan obat adalah riwayat pengobatan sebelumnya dimana menghasilkan OR 6,021 artinya pasien

dengan riwayat pengobatan sebelumnya memiliki risiko 6x mengalami TB resistan obat dibandingkan pasien tanpa riwayat pengobatan sebelumnya.

References

- Andri, J., Febriawati, H., Randi, Y., Harsismanto, J., & Setyawati, A. D. (2020). Penatalaksanaan Pengobatan Tuberculosis Paru. *Jurnal Kesmas Asclepius*, 2(2), 73–80.
- Aristiana, C. D., & Wartono, M. (2018). Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian multi drug resistance tuberkulosis (MDR-TB). *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 1(1), 65–74.
- Harahap, O. M. F. (2020). *Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Resistensi Tb Paru Pada Pasien Dengan Riwayat Pengobatan Sebelumnya di RSUP H Adam Malik Medan*. Universitas Sumatera Utara.
- Kemenkes, R. I. (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 67 tahun 2016 tentang penanggulangan tuberkulosis. *Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Lestari, A. A., Makful, M. R., & Okfriani, C. (2023). ANALISIS SPASIAL KEPADATAN PENDUDUK TERHADAP KASUS TUBERKULOSIS DI PROVINSI JAWA BARAT 2019-2021. *Jurnal Cahaya Mandalika*, 3(2), 577–584.
- Mulisa, G., Workneh, T., Hordofa, N., Suaudi, M., Abebe, G., & Jarso, G. (2015). Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis and associated risk factors in Oromia Region of Ethiopia. *International Journal of Infectious Diseases*, 39, 57–61.
- Nurdin, N. (2020). Analisis faktor-faktor determinan Individu terhadap Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Provinsi Sumatera Selatan. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 6(1), 63–67.
- Pamungkas, P., Rahardjo, S. S., & Murti, B. (2018). Evaluation of multi-drug resistant tuberculosis predictor index in Surakarta, Central Java. *Journal of Epidemiology and Public Health*, 3(2), 263–276.
- Rahman, D. W., & Apriliana, E. (2020). Peningkatan Risiko infeksi Multi Drugs Resistant Tuberculosis (MDR-TB) pada Penderita Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Jurnal Majority*, 9(2).
- Rifat, M., Milton, A. H., Hall, J., Oldmeadow, C., Islam, M. A., Husain, A., Akhanda, M. W., & Siddiquea, B. N. (2014). Development of multidrug resistant tuberculosis in Bangladesh: a case-control study on risk factors. *PloS One*, 9(8), e105214.
- Rosyanti, I., & Kusumaningtiar, D. A. (2020). Kejadian TB Paru di Kota Depok. *Health Publica Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(1), 13–24.
- Salsabilla Permata, V. (2021). *Prevalensi Kejadian dan Pola Pengobatan pada Pasien TB MDR di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Bandung*.
- Sriwahyuni, E. (2021). *Analisis Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Resistan Obat di RSUP Haji Adam Malik Medan Tahun 2018*. Universitas Sumatera Utara.
- Tbindonesia.or.id. (2022). *Data Kondisi TBC di Indonesia*. <https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/dashboard/>
- WHO. (2021). *Global Tuberculosis Report 2021*. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- WHO. (2022). *Global Tuberculosis Report 2022*. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/