



Determinan Faktor Terjadinya Multidrug Resistant pada Pengobatan TB Paru (MDR-TB) di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin

M. Rizal Fahla¹, Said Usman^{2*}, Nizam Ismail³

^{1,3}Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Aceh, Banda Aceh, Indonesia

^{2*}Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

Email: ¹mfahla¹@gmail.com, ^{2*}saidusman@unsyiah.ac.id

Abstract

Cases of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) continue to increase. MDR-TB is the biggest problem in the prevention and eradication of TB, this is thought to have something to do with characteristics, environment, behavior and other disease factors. This study will examine the determinants of MDR-TB in RSUDZA Banda Aceh because it is a referral hospital for MDR-TB examination and treatment in Aceh Province. This type of research is analytic observational with case control design. The population is MDR-TB patients who seek treatment at RSUDZA in 2018 as many as 37 people. By using a ratio of 1:1, the number of samples is 74 people consisting of 37 cases and 37 people as controls. Data collection was carried out from 20 to 30 August 2019 using questionnaires and observations. Data analysis used logistic regression test using the Stata program. The results showed that the variables that had significant values were as follows: occupation with the occurrence of MDR-TB (P value = 0.036; OR = 5.6 95%CI: 1.12-28.1), smoking with the occurrence of MDR-TB (P value = 0.034; OR = 2.8, 95% CI: 1.07-7.52), side effects with the occurrence of MDR-TB (P value = 0.006; OR = 5.6, 95% CI: 1.64-1920) and history of diabetes with the occurrence of MDR-TB (P value = 0.001; OR = 4.9, 95% CI: 1.85-13.42). The results of the multivariate analysis obtained a history of DM (OR = 9; 95% CI: 2.53-37.47), (p = 0.0001) meaning that respondents who had a history of DM tended to be 9 times more at risk for MDR-TB compared to other variables. The Aceh Health Office needs to improve the discovery of MDR-TB cases by conducting gene-expert examinations on TB patients suspected of having MDR-TB.

Keywords: MDR, Tuberculosis, Demographic Side, Behavior, Side Effects

Abstrak

Kasus multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) terus meningkat. MDR-TB merupakan masalah terbesar terhadap pencegahan dan pemberantasan TB, hal ini diduga ada kaitannya dengan faktor karakteristik, lingkungan, perilaku dan penyakit lain. Penelitian ini akan mengkaji determinan MDR-TB di RSUDZA Banda Aceh karena merupakan rumah sakit rujukan pemeriksaan dan pengobatan MDR-TB di Provinsi Aceh.

Penulis Korespondensi:

Said Usman | saidusman@unsyiah.ac.id

Jenis Penelitian *observasional* analitik dengan desain *case control*. Populasi adalah pasien MDR-TB yang berobat ke RSUD pada tahun 2018 sebanyak 37 orang. Dengan menggunakan perbandingan 1:1 maka jumlah sampel adalah 74 orang yang terdiri dari 37 orang kasus dan 37 orang sebagai kontrol. Pengumpulan data dilakukan dari tanggal 20 s/d 30 Agustus 2019 dengan menggunakan kuesioner dan observasi. Analisis data menggunakan uji *logistic regresi* dengan menggunakan program stata. Hasil penelitian diketahui variabel yang memiliki nilai signifikan sebagai berikut: pekerjaan dengan terjadinya MDR-TB (P value= 0,036; OR= 5,6 95%CI: 1.12-28.1), merokok dengan terjadinya MDR-TB (P value= 0,034; OR= 2,8, 95%CI: 1,07-7,52), efek samping dengan terjadinya MDR-TB (P value= 0,006; OR= 5,6, 95% CI: 1.64-19.20) dan riwayat diabetes dengan terjadinya MDR-TB (P value= 0,001; OR= 4,9, 95% CI: 1.85-13.42). Hasil analisis multivariat diperoleh riwayat DM (OR= 9; 95% CI: 2,53-37,47), ($p= 0,0001$) artinya responden yang memiliki riwayat DM cenderung 9 kali lebih berisiko untuk MDR-TB dibandingkan dengan variabel lainnya. Kepada Dinas Kesehatan Aceh perlu di tingkatkan penemuan kasus MDR-TB dengan melakukan pemeriksaan *gene-expert* pada pasien TB yang dicurigai dengan TB-MDR .

Kata Kunci: MDR, Tuberculosis, Sifat Demografi, Perilaku, Efek Samping

PENDAHULUAN

Penyakit TB paru dapat menjangkiti semua organ tubuh terutama paru-paru (Yoga, 2013). Penyakit TB paru diperkirakan sudah ada di dunia sejak 5000 tahun sebelum masehi, namun kemajuan dalam penemuan dan pengendalian penyakit TB baru terjadi dalam 2 abad terakhir (RI Kemenkes, 2015). TB adalah penyebab utama kesembilan kematian di seluruh dunia (WHO, 2017). Menurut WHO di seluruh dunia kejadian TB pada akhir tahun 2016, 6,3 juta kasus TB baru dilaporkan naik dari 6,1 juta pada 2015 dan diperkirakan sebanyak 10,4 juta orang di Indonesia didiagnosis TB pada tahun 2016 yang terdiri dari 90% diantaranya adalah orang dewasa, 65% adalah pria, 10% adalah orang-orang hidup dengan HIV (WHO, 2017).

Sekitar 75% pasien TB di dunia adalah kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis (15-50 tahun), selain merugikan secara ekonomis TB juga memberikan dampak buruk lainnya secara sosial stigma bahkan dikucilkan oleh masyarakat, Indonesia merupakan negara dengan pasien TB terbanyak ke-3 di dunia setelah India dan Cina (Kemenkes, 2015). Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017. Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TBC tahun 2017 pada laki-laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan sedangkan menurut Risesdas tahun 2018 diketahui Insiden TB adalah 321 per 100.000 penduduk (RI Kemenkes, 2018).

WHO telah merekomendasikan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) sebagai strategi dalam penanggulangan TB sejak tahun 1995 (Sarwani SR & Nurlaela, 2012). Tuberculosis resisten obat (*multidrugresistant tuberculosis*) atau yang sering disebut MDR-TB merupakan masalah yang terus berkembang dan mengancam kesehatan masyarakat di seluruh dunia (Nurhayati, 2014). Angka keberhasilan pengobatan TB paru yaitu persentase pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis yang menyelesaikan pengobatan (baik sembuh maupun pengobatan lengkap) secara nasional pada tahun 2013 adalah 77,8%, pada tahun 2014 80,8% dan pada tahun 2015 adalah 74%, pada tahun 2016 85% dan pada tahun 2017 sebesar 87,8% (RI Kemenkes, 2017).

Pada tahun 2017 di Provinsi Aceh ditemukan jumlah kasus baru BTA positif (BTA+) sebanyak 3.410 kasus terjadi penurunan dibandingkan tahun 2016 sebanyak 4.023 kasus. Jumlah kasus tertinggi yang dilaporkan terdapat di Kabupaten Pidie sebanyak 351 kasus, diikuti Aceh Besar sebanyak 302 kasus. Cakupan *Success Rate* tahun 2017 mencapai target minimal nasional (85 %) yaitu sebesar 93%. Adapun persentase sembuh sebesar 80% (Dinkes Aceh, 2018).

Penelitian Rifat et al. (2014) mengenai faktor risiko MDR-TB menyimpulkan bahwa pengobatan tuberkulosis sebelumnya ditemukan menjadi faktor risiko utama untuk MDR-TB. Penelitian ini juga mengidentifikasi usia 18 hingga 45 tahun, beberapa pendidikan hingga tingkat menengah, layanan dan bisnis sebagai pekerjaan, status merokok di masa lalu dan diabetes tipe 2 sebagai penyakit komorbid sebagai faktor risiko. Penelitian Mulu, Mekkonen, Yimer, Admassu, and Abera (2015) menyebutkan kegagalan pengobatan TB, kavitasi pada foto toraks, kontak dengan pasien MDR-TB dan status sosial ekonomi rendah merupakan faktor risiko penting untuk pengembangan MDR-TB.

Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin menjadi salah satu rumah sakit rujukan penanganan MDR-TB, jumlah pasien penderita MDR-TB yang dirawat di RSUDZA selama tahun 2017 sebanyak 47 pasien MDR-TB dan pada tahun 2018 sebanyak 44 pasien. Penelitian ini akan mengkaji faktor apa saja yang berhubungan dengan kejadian MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin.

METODE

Penelitian ini merupakan analitik dengan pendekatan kasus kontrol (*case control study*). Penelitian ini dilakukan di RSUDZA Banda Aceh. Populasi kasus dalam penelitian ini adalah pasien MDR-TB yang berobat ke RSUDZA pada tahun 2018 sebanyak 37 orang. Populasi kontrol adalah penderita TB paru yang telah menjalani pengobatan dan dinyatakan sembuh sebanyak 37 orang. Dengan menggunakan perbandingan 1:1 maka jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 74 orang yang terdiri dari 37 orang kasus dan 37 orang sebagai kontrol. Pengumpulan data dengan wawancara menggunakan kuesioner dan observasi, analisa data menggunakan uji statistik logistic regresi dengan bantuan stata.

HASIL

Analisis univariat responden pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1, di bawah ini:

Variabel	n	%
Umur		
Di bawah 40 tahun	24	32,4
Di atas 40 tahun	50	67,6
Jenis kelamin		
Perempuan	20	27,0
Laki-laki	54	73,0
Pendidikan		
Tinggi	7	9,5
Menengah	34	46,0
Dasar	33	44,5
Pekerjaan		
Formal	11	14,9
Non formal	63	85,1

Variabel	n	%
Pendapatan		
Sesuai UMP	14	18,9
Tidak sesuai UMP	60	81,1
Jarak Tempat tinggal		
Dekat	33	44,6
Jauh	41	55,4
Jumlah kamar		
> 2 kamar	64	86,5
1-2 kamar	10	13,5
Informasi Pengobatan		
Cukup	43	58,1
Kurang	31	41,9
Riwayat putus berobat		
Tuntas	42	56,8
Tidak tuntas	32	43,24
Riwayat pengobatan tradisional		
Tidak ada	58	78,3
Ada	16	21,7
Merokok		
Tidak merokok	29	39,2
Merokok	45	60,8
Efek samping		
Ringan	55	74,3
Berat	19	25,7
Riwayat Diabetes		
Tidak	40	54,0
Ada	34	46,0

Tabel 1 di atas diketahui (67,6%) responden umur di atas 40 tahun, (73%) jenis kelamin laki-laki, (46%) pendidikan menengah, (85,1%) bekerja pada sektor non formal, (81,1%) dengan pendapatan tidak sesuai UMP dan (55,4%) tempat tinggal jauh dari pelayanan kesehatan, sebanyak (86,5%) responden dengan jumlah kamar lebih dari 2 kamar, sebanyak (41,9%) responden kurang mendapat informasi pengobatan TB, (43,2%) tidak tuntas berobat, (21,7%) responden menggunakan obat tradisional, (60,8%) responden merokok dan (25,7%) responden merasakan efek samping dari obat TB berat dan sebanyak (46%) responden juga memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus (DM).

Tabel 2. Analisis Keterkaitan antara Variabel Independen dengan Terjadinya MDR-TB di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin

Variabel	MDR- TB				Total		OR (95%CL)	P value
	Kasus		Kontrol					
	n	%	n	%	N	%		
Umur								
≤ 40 tahun	10	27	14	37,8	24	26,5		
> 40 tahun	27	73	23	62,2	50	27,8	1,6 (0,61-4,39)	0,32
Jenis Kelamin								
Perempuan	10	27	10	27	20	27		
Laki-laki	27	73	27	27	54	73	1 (0.35-2.73)	1

Variabel	MDR- TB				Total		OR (95%CL)	P value
	Kasus		Kontrol					
	n	%	n	%	N	%		
Pendidikan								
Tinggi	2	5,4	5	13,5	7	9,5		
Menengah	16	43,2	18	48,7	34	45,6	2,2 (0.3-13.08)	0,37
Dasar	19	51,4	14	37,8	33	44,6	3,3 (0.57-20.1)	0,17
Pekerjaan								
Formal	2	5,4	9	24,3	11	14,9		
Non formal	35	94,6	28	76,7	63	85,1	5,6 (1.12-28.1)	0,036*
Pendapatan								
Sesuai UMP	6	16,2	8	21,6	14	19		
< UMP	31	83,7	29	78,4	60	81,0	1,4 (0.44-4.60)	0,55
Jarak Tempat Tinggal								
Dekat	13	35,1	20	54	33	44,6		
Jauh	24	64,9	17	46,0	41	55,6	2,1 (0.85-5.53)	0,10
Jumlah Kamar								
>2	35	94,6	29	73,4	64	86,5		
1-2	2	5,4	8	21,6	10	13,5	0.2 (0.04-1.05)	0.04
Imformasi								
Cukup	20	54	23	62.2	43	58,1		
Kurang	17	46	14	37,8	31	41,9	1,3 (0,55-3,52)	0,48
Putus Berobat								
Tuntas	5	13,5	37	100	42	56,8		
Tidak	32	86,5	0	0	32	43,2	1	
Pengobatan Tradisional								
Tidak	30	81,1	28	75,7	58	78,4		
Ada	7	18,9	9	24,3	16	21,6	0,7 (0,23-2,21)	0,57
Merokok								
Tidak	10	27	19	51,3	29	40		
Ya	27	73	18	48,7	45	60	2,8(1.07-7.52)	0,034*
Efek Samping Pengobatan								
Ringan	22	59,5	33	89,2	55	74,3		
Berat	15	40,5	4	10,8	19	25,7	5,6 (1.64-19.20)	0,006*
Riwayat DM								
Tidak	13	35,1	27	73	40	54		
Ada	24	64,9	10	27	34	45,9	4,9 (1.85-13.42)	0,001*

*multivariat

Hasil analisis bivariat menunjukkan ada empat variabel yang berhubungan dengan MDR-TB di RSUD Zainoel Abidin Banda Aceh adalah jumlah kamar 1-2 (OR= 0,295%CI : 0,004-1,05) artinya peluang terjadinya MDR-TB pada responden jumlah kamar 1-2 20% lebih kecil dibandingkan jumlah kamar > 2, merokok (OR= 2,8; 95% CI:

1,07-7,52), yang mengindikasikan bahwa responden merokok hampir 3 kali berisiko MDR-TB dibandingkan dengan responden tidak merokok, efek samping (OR=6; 95% CI: 1.64-19.20), yang mengindikasikan bahwa responden yang merasakan efek samping pengobatan berat 5 kali berisiko MDR-TB dibandingkan dengan responden efek samping ringan dan riwayat DM (4,9; 95% CI: 1,85-13,42), yang mengindikasikan bahwa penderita TB yang menderita DM hampir 5 kali berisiko MDR-TB dibandingkan dengan responden tidak menderita DM.

3. Analisa Multivariat Faktor Berhubungan dengan MDR-TB

Variabel	OR (95% CI)	<i>p</i>
Pekerjaan	10 (1,06-96,46)	0,044
Merokok	7,3 (1,77-30,70)	0,006
Efek samping	14,9 (2,71- 82,01)	0,002
Riwayat DM	9 (2,53-37,47)	0,001

Berdasarkan hasil analisis terhadap variable yang memiliki nilai $p < 0,05$ yaitu pekerjaan, merokok, efek samping dan riwayat DM terhadap MDR-TB adalah riwayat DM (OR= 9; 95% CI: 2,53-37,47), ($p = 0,0001$) artinya responden yang memiliki riwayat DM cenderung 9 kali lebih berisiko untuk MDR-TB dibandingkan dengan variabel lainnya.

PEMBAHASAN

Hubungan Pekerjaan Dengan MDR-TB

Lingkungan yang tidak sehat (kumuh) merupakan tempat yang baik dalam menularkan penyakit seperti tuberkulosis. Lingkungan rumah yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis yaitu tingginya kelembaban yang dipengaruhi oleh kurangnya ventilasi, keberadaan jendela yang tidak berfungsi, kurangnya pencahayaan dan suhu yang rendah (Kizito, Dunkley, Kingori, & Reid, 2011) (Lienhardt et al, 2001; Kizito et al, 2010). Hasil analisis diperoleh odd ratio terjadinya MDR-TB 10 ($p = 0,044$) yang menunjukkan risiko MDR-TB pada pekerjaan non formal 10 kali lebih besar dibandingkan pekerjaan formal.

Penelitian lainnya menyatakan bahwa pasien dengan status sosial/ pendapatan atau pendidikan rendah ternyata tidak berhubungan secara bermakna dengan terjadinya kejadian MDR-TB (Basrah dalam Munir *et al.*, 2008). Penelitian Siahaan *et al.* (2016) diketahui berdasarkan pekerjaan pasien MDR-TB didapatkan 9 orang (30%) bekerja sebagai pegawai; ibu rumah tangga sebanyak 7 orang (23%); supir sebanyak 5 orang (17%); pelajar, tidak bekerja, petani.

Pada penelitian Putri *et al.* (2015) ini pasien MDR-TB banyak yang tidak bekerja lagi yaitu sebanyak 8 pasien (44,4%). Jenis pekerjaan menentukan faktor risiko apa yang harus dihadapi setiap individu, bila pekerja bekerja di lingkungan yang berdebu paparan partikel debu di daerah terpapar akan mempengaruhi terjadinya gangguan pada saluran pernafasan. Paparan kronis udara yang tercemar dapat meningkatkan morbiditas, terutama terjadinya gejala penyakit saluran pernafasan dan umumnya TB Paru (Smith & Moss, 1994).

Hubungan Merokok dengan MDR-TB

Tachfouti et al. (2011) menemukan hubungan antara merokok dengan MDR-TB, merokok saat ini adalah faktor risiko untuk tingkat konversi kultur sputum yang lebih rendah. Setelah mengendalikan faktor pembaur, merokok secara signifikan terkait dengan penurunan 20% dalam tingkat konversi. Hasil analisis multivariat diperoleh odd ratio

merokok dengan terjadinya MDR-TB 7,3 (95% CI 1,77- 30,70), yang mengindikasikan bahwa responden 7 kali berisiko MDR-TB dibandingkan dengan responden tidak merokok ($p=0,006$).

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Holtz et al. (2006) yang menyebutkan bahwa merokok selama pengobatan berhubungan dengan kejadian MDR-TB (OR 17,9) artinya orang yang merokok memiliki risiko terkena MDR-TB 17,9 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak merokok. Hal ini juga sesuai dengan penelitian Massi et al. (2011) yang menyatakan bahwa orang yang merokok memiliki risiko terkena MDR-TB 4,01 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang tidak merokok (OR 4,01).

Kebiasaan merokok membuat seseorang jadi lebih mudah terinfeksi tuberkulosis, dan angka kematian akibat TB akan lebih tinggi pada perokok dibandingkan dengan bukan perokok. Kebiasaan merokok juga dapat merusak mekanisme pertahanan paru yang disebut *mucociliary clearance*. Selain itu, asap rokok meningkatkan tahanan jalan napas (*airway Resistant*) dan menyebabkan mudah bocornya pembuluh darah di paru, juga akan merusak makrofag yang merupakan sel yang dapat memakan bakteri pengganggu. Jumlah penderita TB yang bertambah dapat menambah permasalahan baru, yakni bertambahnya jumlah pasien TB yang MDR-TB (Magee et al., 2014).

Rokok akan menurunkan sifat responsive antigen. Pada penelitian Katiandagho, Fione, and Sambuaga (2018) pasien yang memiliki kebiasaan minum alkohol dan merokok didapati lebih banyak yang gagal berobat dibandingkan yang sembuh. Pada perokok terjadi gangguan makrofag dan meningkatkan resistensi saluran napas dan permeabilitas epitel paru.

Hubungan Efek Samping Pengobatan dengan MDR-TB

Faktor efek samping obat, menurut Dhewi (2012) obat adalah efek obat yang diakibatkan dan dirasakan setelah penderita minum obat. Setiap orang mempunyai daya tahan tubuh yang berbeda, sehingga ada penderita yang biasa saja setelah minum obat, ada yang rentan sehingga terjadi efek samping obat. Dimana efek samping obat pada penderita TBC Paru diantaranya: kulit berwarna kuning, air seni berwarna gelap seperti air teh, muntah dan mual, hilang nafsu makan, perubahan pada penglihatan, demam yang tidak jelas serta lemas dan kram perut (PPTI, 2004).

Hasil analisa multivariat diperoleh odd ratio efek samping terjadinya MDR-TB 14,9 (95% CI: 12,71-82,01), yang mengindikasikan bahwa responden yang merasakan efek samping pengobatan berat 15 kali berisiko MDR-TB dibandingkan dengan responden efek samping ringan. Sejalan dengan penelitian Kusnanto, Eko, Pakiding, and Nurwidiasih (2014) bahwa efek samping berhubungan dengan MDR-TB. Menurut Shin et al. (2007) obat yang diduga sebagai penyebab timbulnya efek samping mual dan muntah adalah Eto, PAS, serta Z. Mual dan muntah merupakan keluhan tersering pada kasus MDR-TB. Berbeda penelitian Nugrahaeni (2015) diperoleh bahwa riwayat efek samping OAT bukan sebagai penyebab terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis.

Prevalensi efek samping pada kasus MDR-TB pada beberapa penelitian cukup bervariasi. Beberapa faktor yang diduga sebagai penyebab perbedaan prevalensi adalah definisi terminologi efek samping, apakah merupakan keluhan pasien (subjektif) atau sudah ditetapkan oleh penelitian (objektif) dengan kriteria tertentu sehingga tidak semua keluhan diteliti. Kemungkinan faktor lain adalah paduan obat anti-MDR-TB yang bervariasi, juga terdapat perbedaan komorbid atau kondisi lain dari pasien yang tidak sama (Sagwa et al., 2012).

Dari hasil wawancara diketahui gejala efek samping yang banyak dirasakan oleh responden adalah merasa mual setelah minum obat yaitu sebanyak (51,4%), (23%) responden merasakan kehilangan nafsu makan setelah minum obat, (17,5%) responden merasakan penglihatan menjadi kabur setelah minum obat, (16,2%) responden merasakan badan sangat lemas setelah minum obat dan (17,2%) responden mengalami hambatan dalam bekerja setelah berobat.

Hubungan Riwayat Diabetes dengan Terjadinya MDR-TB

Hasil penelitian diperoleh proporsi responden yang menderita DM 64,9% pada kasus lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol (27,8%). Sebaliknya proporsi responden yang tidak menderita DM pada kontrol 73% lebih besar dibandingkan dengan kasus. Dari analisa multivariat diperoleh kaitan DM dengan MDR-TB (OR= 9; 95% CI: 2,53-37,47), ($p= 0,0001$) artinya responden yang memiliki riwayat DM cenderung 9 kali lebih berisiko untuk MDR-TB dibandingkan dengan tidak ada DM

Sejalan dengan penelitian Workicho et al. (2017) bahwa risiko MDR-TB pada responden dengan riwayat diabetes 12 kali lebih besar dibandingkan dengan responden tidak diabetes. Penelitian Saktiawati and Subronto (2018) juga menemukan terdapat hubungan yang bermakna antara diabetes melitus dengan perkembangan MDR-TB. Diabetes mellitus pada pengobatan TB sebelumnya, dan penggunaan obat intravena adalah faktor risiko penyakit yang resisten terhadap obat (Gomes, Correia, Mendonça, & Duarte, 2014)

DM tipe 2 merupakan faktor risiko TB dan berhubungan dengan MDR-TB yang mempengaruhi hasil akhir pengobatan TB dan keadaan penyakit yang menyebabkan gagalnya pengobatan dan menurunnya imunitas terhadap TB oleh karena DM meningkatkan kesensitifan terhadap infeksi dengan strain yang resisten obat (Siahaan, Polii, & Ongkowijaya, 2016).

Penelitian meta-analisis oleh Liu et al. (2017) menunjukkan bahwa komplikasi DM adalah faktor risiko yang signifikan untuk MDR-TB, dan efek risiko kuat tanpa membedakan etnis. Diabetes memperburuk keparahan penyakit TB (Reed et al., 2013). Menurut penelitian Gómez et al. (2015) terdapat perbedaan yang signifikan riwayat DM antara pasien TB-MDR dan non-MDR .

Pasien dengan diabetes mellitus (DM) berisiko lebih tinggi untuk beralih dari TB laten ke TB aktif, DM juga meningkatkan risiko berkembang dari infeksi awal menjadi tuberkulosis aktif (Silva et al., 2018). Pasien tuberkulosis dengan DM memiliki presentasi klinis yang lebih buruk dan lebih banyak gejala, terutama penurunan berat badan, demam, dispnea, dan keringat malam (Wardhana et al., 2019).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang faktor risiko terjadinya MDR-TB dapat disimpulkan variabel yang berhubungan dengan terjadinya MDR-TB adalah faktor sosio demografi yaitu pekerjaan, faktor perilaku yaitu efek samping pengobatan, faktor riwayat diabetes. Hasil analisis multivariat setelah penyesuaian dengan variabel pendapatan diketahui variabel yang paling berhubungan adalah riwayat DM (OR= 9; 95%CI 2,53-37,47; p value 0,001). Diharapkan Kepada Dinas Kesehatan Provinsi Aceh agar lebih meningkatkan sosialisasi yang intensif tentang MDR-TB di kota/kabupaten pada provinsi Aceh, agar penemuan kasus dan penanganan MDR-TB di daerah-daerah menjadi lebih baik

DAFTAR PUSTAKA

- Aceh, D. (2018). Profil Kesehatan Aceh.
- Azhar, K., & Perwitasari, D. (2014). Kondisi fisik rumah dan perilaku dengan prevalensi TB paru di Propinsi DKI Jakarta, Banten dan Sulawesi Utara. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 23(4), 172-181.
- Dhewi, G. I. A., Yunie Supriyono, Mamat. (2012). Hubungan antara pengetahuan, sikap pasien dan dukungan keluarga dengan kepatuhan minum obat pada pasien Tb paru di BKPM Pati. *Karya Ilmiah S. 1 Ilmu Keperawatan*.
- Gomes, M., Correia, A., Mendonça, D., & Duarte, R. (2014). Risk factors for drug-resistant tuberculosis. *Journal of Tuberculosis Research*, 2(03), 111.
- Holtz, T. H., Lancaster, J., Laserson, K., Wells, C., Thorpe, L., & Weyer, K. (2006). Risk factors associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment, South Africa, 1999–2001. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 10(6), 649-655.
- Katiandagho, D., Fione, V. R., & Sambuaga, J. (2018). *Hubungan Merokok Dengan Kejadian TB Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Tatelu Kecamatan Dimembe*. Paper presented at the PROSIDING Seminar Nasional Tahun 2018 ISBN: 2549-0931.
- Kemenkes, R. (2015). *Tuberkulosis " Temukan, Obati Sampai Sembuh "*. Jakarta: Ditjen P2PL.
- Kemenkes, R. (2017). *Infodatin Tuberkulosis*. Jakarta: Pusdatin Kemenkes RI.
- Kemenkes, R. (2018). *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2017*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kizito, K. W., Dunkley, S., Kingori, M., & Reid, T. (2011). Lost to follow up from tuberculosis treatment in an urban informal settlement (Kibera), Nairobi, Kenya: what are the rates and determinants? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(1), 52-57.
- Kusnanto, P., Eko, V., Pakiding, H., & Nurwidiasih, D. (2014). Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB): tinjauan epidemiologi dan faktor risiko efek samping obat anti tuberkulosis. *Majalah Kedokteran Bandung*, 46(4), 189-196.
- Magee, M. J., Kempker, R. R., Kipiani, M., Tukvadze, N., Howards, P. P., Narayan, K. V., & Blumberg, H. M. (2014). Diabetes mellitus, smoking status, and rate of sputum culture conversion in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a cohort study from the country of Georgia. *PLoS One*, 9(4), e94890.
- Massi, M. N., Wahyuni, S., Halik, H., Yusuf, I., Leong, F., Dick, T., & Phyu, S. (2011). Drug resistance among tuberculosis patients attending diagnostic and treatment centres in Makassar, Indonesia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 15(4), 489-495.
- Mulu, W., Mekkonen, D., Yimer, M., Admassu, A., & Abera, B. (2015). Risk factors for multidrug resistant tuberculosis patients in Amhara National Regional State. *African health sciences*, 15(2), 368-377.

- Nugrahaeni, D. K. (2015). Analisis penyebab resistensi obat anti tuberkulosis. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(1), 8-15.
- Nurhayati, J. (2014). Hubungan Kinerja Pengawas Menelan Obat terhadap Keberhasilan Pengobatan TB Paru dengan DOTS di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Medica Hospitalia-Journal Of Clinical Medicine*, 2(1).
- Perdana, A. A., & Putra, Y. S. (2018). Hubungan Faktor Lingkungan Fisik Rumah terhadap Kejadian TB Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Panjang, Lampung. *Jurnal Kesehatan*, 9(1), 46-50.
- Rifat, M., Milton, A. H., Hall, J., Oldmeadow, C., Islam, M. A., Husain, A., . . . Siddiquea, B. N. (2014). Development of multidrug resistant tuberculosis in Bangladesh: a case-control study on risk factors. *PloS one*, 9(8), e105214.
- Sagwa, E., Mantel-Teeuwisse, A. K., Ruswa, N., Musasa, J. P., Pal, S., Dhliwayo, P., & van Wyk, B. (2012). The burden of adverse events during treatment of drug-resistant tuberculosis in Namibia. *Southern med review*, 5(1), 6.
- Saktiawati, A. M. I., & Subronto, Y. W. (2018). Influence of diabetes mellitus on the development of multi-drug resistant-tuberculosis in Yogyakarta. *Indones J Intern Med*, 50(1), 7.
- Sarwani SR, D., & Nurlaela, S. (2012). Faktor risiko multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB). *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 60-66.
- Shin, S., Pasechnikov, A., Gelmanova, I., Peremitin, G., Strelis, A., Mishustin, S., . . . Golubchikova, V. (2007). Adverse reactions among patients being treated for MDR-TB in Tomsk, Russia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 11(12), 1314-1320.
- Siahaan, A. G., Polii, E. B., & Ongkowijaya, J. (2016). Profil pasien tuberkulosis dengan multi drug resistance (MDR) di RSUP Prof. Dr. RD Kandou periode Agustus 2015-Agustus 2016. *e-CliniC*, 4(2).
- Tachfouti, N., Nejari, C., Benjelloun, M., Berraho, M., Elfakir, S., El Rhazi, K., & Slama, K. (2011). Association between smoking status, other factors and tuberculosis treatment failure in Morocco. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 15(6), 838-843.
- WHO, W. H. O. (2017). Global tuberculosis report 2017.
- Workicho, A., Kassahun, W., & Alemseged, F. (2017). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients: a case-control study. *Infection and drug resistance*, 10, 91.
- Yoga, A. T. (2013). *Tuberkulosis*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.