

Riwayat Pengobatan Tuberkulosis dan Penyakit Komorbid Sebagai Faktor Risiko *Multi-Drugs Resistant* Pasien Tuberkulosis Paru

Andi Fajri Rahmat*, Lelly Yuniarti, Nugraha Sutadipura

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*andifjr22@gmail.com, lely.yuniarti@gmail.com, nugrahasutadipura@gmail.com

Abstract. Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) is a type of tuberculosis that is resistant to at least two first-line antibiotics isoniazid (INH) and rifampicin (RMP) with or without resistance to other anti-tuberculosis drugs (OAT). This study aims to explore and analyze articles that discuss the history of tuberculosis treatment as a risk factor for multi-drug resistance in adult pulmonary tuberculosis patients. The research used literature studies between 2012-2022 from the Pubmed, Springer Link, ScienceDirect, Proquest, and Taylor and Francis databases. Based on the results of the analysis and discussion of the descriptions of the research articles reviewed, it can be concluded that a history of previous TB treatment is the main risk factor for increasing the incidence of MDR-TB.

Keywords: *Isoniazid, Multi-Drug Resistance, Pulmonary Tuberculosis, Rifampicin.*

Abstrak. Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) merupakan jenis tuberkulosis yang resisten terhadap setidaknya dua antibiotik lini pertama isoniazid (INH) dan rifampisin (RMP) dengan atau tanpa resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi dan menganalisis artikel yang membahas riwayat pengobatan tuberkulosis sebagai faktor risiko terjadinya multi-drugs resistant pada pasien tuberkulosis paru dewasa. Penelitian menggunakan studi literatur antara tahun 2012-2022 dari database Pubmed, Springer Link, ScienceDirect, Proquest, dan Taylor and Francis. Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dari uraian artikel penelitian yang di-review dapat disimpulkan bahwa riwayat pengobatan TB sebelumnya menjadi faktor risiko utama dari meningkatnya kejadian MDR-TB.

Kata Kunci: *Isoniazid, Resistensi Multi-Obat, Tuberkulosis Paru, Rifampisin.*

A. Pendahuluan

Tuberkulosis paru adalah penyakit menular yang terutama disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini biasanya masuk ke dalam tubuh manusia melalui udara yang dihirup ke dalam paru-paru, setelah itu bakteri ini bisa masuk melalui paru-paru ke organ tubuh yang lain melalui sirkulasi darah, sistem limfatik, saluran respirasi atau menyebar ke bagian tubuh lain secara langsung. Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2018 diperkirakan 10 juta orang diseluruh dunia mengalami insiden TB dan terjadi 1,5 juta kematian terkait TB, masing-masing mewakili penurunan 2% dan 5% dari tahun 2017. Insiden dan prevalensi TB tertinggi berada di kawasan Asia Tenggara dan Afrika (1).

Mycobacterium tuberculosis (MTB) adalah agen etiologi tuberkulosis (TB) dan merupakan penyebab utama kematian dari agen penyakit menular tunggal di seluruh dunia (2). Penularan *mycobacterium tuberculosis* dapat terjadi ketika bakteri menyebar ke alveoli dan bermultiplikasi sehingga menyebabkan seseorang dengan penyakit paru secara aktif mengeluarkan *droplet* organisme yang akan dihirup oleh individu yang rentan menjadi terinfeksi (3). Terdapat beberapa faktor penyebab terjadinya TB antara lain yaitu kontak dengan penderita TB aktif, sistem imun yang rendah atau orang yang terinfeksi HIV, pengguna obat-obatan dan konsumsi alkohol, pengobatan yang tidak adekuat, memiliki riwayat penyakit sebelumnya, lingkungan kumuh, dan pekerjaan. Tuberkulosis juga mencerminkan masalah sosial dan ekonomi serta terbatasnya akses ke layanan kesehatan yang menyebabkan kerentanan inang terhadap infeksi tuberkulosis (3).

Dengan menggunakan kombinasi obat anti tuberkulosis (OAT), TB paru dapat diobati melalui tahap awal pengobatan TB paru dilanjutkan dengan tahap lanjut. Regimen terapi isoniazid (H), rifampisin (R), *pyrazinamide* (Z), dan *ethambutol* (E) selama dua bulan (HRZE) diberikan kepada pasien tuberkulosis setiap harinya, dan harus di bawah pengawasan langsung untuk memastikan hal ini tidak terjadi disebut sebagai tahap awal. Sebaliknya, selama tahap lanjut, pasien minum lebih sedikit obat untuk waktu yang lebih lama. Untuk mencegah kekambuhan, tahap lanjut memainkan peran penting dalam menghilangkan kuman yang *persister*. Stadium lanjut diobati dengan isoniazid dan rifampisin selama empat bulan, tiga kali per minggu (4H3R3) (4).

Tingkat kepatuhan penderita tuberkulosis paru saat mengonsumsi OAT sangat penting untuk menunjang proses penyembuhan. Pasien dikatakan patuh mengonsumsi OAT ketika pasien mengikuti pengobatan secara rutin serta tidak ada putus obat dalam jangka waktu selama enam bulan. Lama pengobatan harus diperhatikan karena berpengaruh terhadap hasil pengobatan, jika pengobatan putus atau tidak mengikuti standar DOTS dapat mengakibatkan terjadinya *Multi Drug Resistant* (MDR- TB) (5).

Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) merupakan jenis tuberkulosis yang resisten terhadap setidaknya dua antibiotik lini pertama, seperti isoniazid (INH) dan rifampisin (RMP) dengan atau tanpa resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) lain. *Multi-Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) disebabkan oleh berbagai faktor antara lain ketidakpatuhan pasien menelan obat tidak standar (ISTC), keterbatasan pelayanan diagnostik, obat, akomodasi, logistik, dan biaya terkait pengendalian program TB, riwayat TB sebelumnya (6).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi dan menganalisis artikel yang membahas riwayat pengobatan tuberkulosis sebagai faktor risiko terjadinya *multi-drugs resistant* pada pasien tuberkulosis paru dewasa.

B. Metodologi Penelitian

Studi pustaka yang menganalisa artikel yang terbit dari tahun 2012 sampai 2022 yang didapat dari database *pubmed*, *springer link*, *science direct*, *taylor and francis*, dan *proquest*.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelitian oleh Kamolwat, dkk., melibatkan 1570 pasien TB di 60 dari 77 provinsi di Thailand. Informasi pasien dikumpulkan melalui wawancara setiap pasien menggunakan kuesioner standar untuk mengetahui informasi mengenai pengobatan TB sebelumnya dan data sosiodemografi serta dilakukan pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan mikroskopis dan

kultur bakteri, tes kerentanan obat, dan uji GeneXpert MTB/RIF. Data-data tersebut kemudian dianalisis menggunakan hasil observasi Drug Susceptibility Test (DST). Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa pasien yang sebelumnya pernah menjalani terapi TB merupakan faktor risiko utama terjadinya MDR-TB. Selain itu, usia paruh baya, jenis kelamin laki-laki dan pasien dengan koinfeksi HIV lebih berisiko terkena MDR-TB (7).

Hasil penelitian oleh Tenzin, dkk., dilakukan pada pasien TB baru maupun yang pernah diobati sebelumnya dan pasien MDR-TB terkonfirmasi melalui kultur dan tes sensitivitas obat di 20 kabupaten di negara Bhutan. Data pasien dikumpulkan dari tanggal 4 sampai 28 april 2017 dengan menggunakan kuesioner terstruktur dengan pertanyaan tertutup melalui wawancara tatap muka dan kemudian data tersebut dianalisis menggunakan statistik deskriptif, analisis univariabel dan multivariabel. Hasil dalam penelitian ini menyebutkan, kemungkinan tertular MDR-TB lebih tinggi pada orang yang tidur kurang dari 8 jam sehari, sering bepergian dengan transportasi umum, pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya, dan jumlah kamar yang lebih banyak (8).

Hasil penelitian oleh Huai, dkk., dilakukan pada dua kelompok pasien yaitu pasien TB baru dan pasien TB sebelumnya diobati di lima kota di Tiongkok dari bulan Maret 2010 hingga Desember 2013. Data pasien dikumpulkan melalui pengisian kuesioner dengan wawancara tatap muka oleh tenaga medis terlatih untuk mendapatkan data sosiodemografi dan data klinis dan kemudian dilakukan analisis data yaitu analisis univariat meliputi uji *chi square*, uji *fisher-exact*, uji *student-t*, dan uji jumlah *wilcoxon rank* serta analisis multivariat. Sehingga didapatkan hasil penelitian yaitu terdapat keterkaitan perkembangan MDR-TB pada pasien TB yang sebelumnya diobati dengan orang yang terdaftar sebagai migran, memiliki lebih dari tiga lobus paru yang terkena dampak, menjalani pengobatan awal lebih dari 8 bulan, pernah menjalani pengobatan anti-TB lebih dari tiga kali sebelumnya, dan mengalami kegagalan atau perburukan yang terus berlanjut dari pengobatan terakhir (9).

Hasil penelitian oleh Shariff, dkk., dilakukan pada dua kelompok pasien yaitu pasien tuberkulosis paru secara klinis, radiologis, dan/atau bakteriologis, dan yang dipastikan resisten terhadap isoniazid dan rifampisin melalui tes sensitivitas obat sebagai kelompok kasus dan pasien tuberkulosis paru yang sensitif terhadap semua obat antituberkulosis lini pertama dan diobati dalam periode waktu yang sama berperan sebagai kelompok kontrol di *Institute of Respiratory Medicine* yang berlokasi di Jalan Pahang, Kuala Lumpur, Malaysia dari bulan April 2013 hingga April 2014. Data pasien diperoleh dari rekam medis pasien untuk informasi data klinis dan serangkaian kuesioner untuk mendapatkan informasi sosiodemografi yang kemudian dianalisis dalam analisis univariabel (uji *chi square*, uji *fisher-exact*, uji *Mann-Whitney U*). Hasil penelitian ini menyatakan bahwa orang dengan ras India atau Cina, belum menikah, tinggal di daerah pinggiran kota, tidak patuh minum obat, pernah diobati sebelumnya, dan menunjukkan hasil sputum positif pada bulan ke-2 dan bulan ke-6 pengobatan secara signifikan berhubungan dengan terjadinya MDR-TB (10).

Hasil penelitian oleh Ullah, dkk., dilakukan pada 6006 spesimen yang dikumpulkan dari pasien terduga TB di departemen bakteriologi, institut kesehatan masyarakat, Lahore, provinsi Punjab, Pakistan dari Januari 2012 hingga Desember 2013. Informasi pasien dikumpulkan dari wawancara mengenai riwayat kesehatan atau pengobatan, informasi pribadi, penyakit saat ini, dan keluhan terkait TB. Selain itu, dilakukan kultur dan uji sensitivitas obat terhadap seluruh spesimen. Data pasien kemudian dianalisis menggunakan uji *chi square*. Didapatkan hasil penelitian bahwa faktor yang mempengaruhi berkembangnya MDR-TB adalah usia dini yaitu berkisar antara 10-25 tahun dan pasien TB yang pernah diobati sebelumnya (11).

Hasil penelitian oleh Zhang, dkk., dilakukan pada bulan Juni 2012 hingga Desember 2013 di provinsi Henan, China yang melibatkan pasien MDR-TB yang dibagi menjadi 2 kelompok pasien yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol yang masing-masing sebanyak 287 dan 291 pasien. Pengumpulan data pasien dikumpulkan melalui kuesioner terstruktur untuk mengetahui informasi data sosiodemografis dan data klinis pasien dan dilanjutkan dengan analisis data menggunakan analisis model regresi logistik berganda. Hasil penelitian menunjukkan faktor risiko MDR-TB antara lain pengobatan TB sebelumnya, jenis kelamin laki-laki, tingkat pendidikan menengah atas atau bawah, pengangguran, jarak tempat tinggal yang

jauh dari fasilitas kesehatan, merokok, pengetahuan buruk tentang MDR-TB, berjalan kaki menuju fasilitas kesehatan, perkiraan waktu untuk mencapai fasilitas kesehatan lebih dari 3 jam, stigma sosial, mengalami infeksi oportunistik, total waktu pengobatan pertama lebih dari 8 bulan, efek samping obat anti-TB, dan lebih dari 3 episode pengobatan anti-TB sebelumnya (12).

Hasil penelitian oleh Elmi, dkk., dilakukan antara bulan Januari 2010 sampai Januari 2014 dan melibatkan total 314 pasien, yang terdiri dari 105 pasien MDR-TB dan 209 pasien non MDR-TB. Data pasien MDR TB diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Masyarakat Nasional (National Public Health Laboratory) dan telah dilakukan uji sensitivitas obat, sedangkan, data pasien non MDR-TB diambil dari data unit rekam medis dua pusat yaitu Klinik Spesialis Pernapasan RS Raja Perempuan Zainab II dan *Institute of Respiratory Medicine* (IRM) menggunakan metode acak sampel sederhana. Data pasien kemudian dianalisis menggunakan analisis univariat (regresi logistik sederhana) dan analisis multivariat (regresi logistik berganda). Hasil penelitian menyebutkan bahwa riwayat pengobatan tuberkulosis, infeksi HIV, status imigran, dan tingginya jumlah pasien positif BTA merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan MDR-TB (13).

Hasil penelitian oleh Rifat, dkk., dilakukan pada pasien yang pernah dirawat sebelumnya mencakup total 293 pasien yang terbagi menjadi dua kelompok pasien yaitu 245 pasien MDR-TB dan 48 pasien non MDR-TB. Data pasien dikumpulkan melalui wawancara tatap muka mengenai parameter yang terkait dengan pengobatan pasien sebelumnya menggunakan kuesioner yang telah diuji sebelumnya dan dengan meninjau catatan. Data pasien kemudian dianalisis secara univariat dan multivariat. Hasil penelitian ini menunjukkan faktor-faktor terjadinya MDR-TB antara lain pengobatan tidak lengkap, reaksi merugikan akibat pengobatan TB, rawat inap karena gejala terkait dengan TB, pusat DOTS (pengobatan observasi langsung, jangka pendek) sebagai unit pengobatan, pengobatan yang diawasi, dan waktu ke pusat pengobatan (14).

Hasil penelitian oleh Wang, dkk., dilakukan di Rumah Sakit Palang Merah Hangzhou, provinsi Zhejiang, yaitu Rumah Sakit Tuberkulosis Provinsi Zhejiang antara Mei 2010 dan Juli 2011 dan melibatkan pasien TB yang dibagi ke dalam 2 kelompok pasien yaitu pasien MDR-TB yang sebelumnya diobati dan resisten terhadap isoniazid dan rifampisin sebagai kelompok kasus dan pasien TB yang diobati sebelumnya dan sensitif terhadap isoniazid dan rifampisin (non MDR-TB) sebagai kelompok kontrol. Pengumpulan data pasien dilakukan melalui formulir standar berdasarkan wawancara mendalam dan peninjauan rekam medis pasien dan data akan dianalisis menggunakan analisis univariat dan multivariat. Hasil penelitian menunjukkan faktor risiko MDR-TB antara lain pendapatan per kapita tahunan keluarga <7.000 Yuan, tidak ada riwayat kombinasi dosis tetap (FDC) dalam anti-TB pengobatan, dan reaksi merugikan selama pengobatan TB dan penghentian pengobatan (15).

Hasil penelitian oleh Chen, dkk., dilakukan dari bulan Juli sampai Agustus 2011 di lima kota (Hangzhou, Huzhou, Shaoxing, Quzhou, dan Lishui) di provinsi Zhejiang dan melibatkan sebanyak 250 pasien yang pernah dirawat sebelumnya didiagnosis menderita MDR-TB yang dibagi ke dalam 2 kelompok pasien yaitu 98 pasien TB yang sebelumnya diobati dan memiliki penyakit yang resisten terhadap setidaknya isoniazid dan rifampisin sebagai kelompok kasus dan pasien TB yang memiliki penyakit yang sensitif terhadap isoniazid dan rifampisin sebagai kelompok kontrol. Data pasien diperoleh melalui penggunaan kuesioner terstruktur dan wawancara tatap muka untuk mendapatkan informasi data sosiodemografis pasien serta digunakan rekam medis untuk melihat data klinis pasien. Data-data tersebut kemudian akan dianalisis menggunakan analisis univariat dan multivariat. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa durasi pengobatan pertama lebih dari 8 bulan, lebih dari tiga episode pengobatan anti-TB sebelumnya (lebih dari 2 bulan pengobatan berkelanjutan sebagai satu episode), efek samping obat anti-TB berhubungan dengan MDR-TB pada pasien TB (16).

Hasil penelitian oleh Liang, dkk., melibatkan 241 pasien MDR-TB yang direkrut selama periode Januari hingga Desember 2004. Informasi data pasien diperoleh melalui beberapa tahapan untuk mengetahui data sosiodemografis dan data klinis pasien yaitu melalui tes kerentanan obat, survei kuesioner, dan wawancara mendalam. Data-data tersebut kemudian

akan dianalisis secara kuantitatif dan kualitatif. Hasil penelitian ini menjelaskan secara signifikan kaitan perkembangan MDR-TB dengan pasien yang menjalani perawatan ulang, pasien yang diobati dengan isoniazid dan rifampisin selama >180 hari, usia kurang dari 45 tahun, keterlambatan memulai pengobatan TB (17).

Hasil penelitian oleh Li, dkk., melakukan penelitian pada 256 pasien tuberkulosis dengan diabetes yang terdaftar di kota Luoyang, Provinsi Henan, dari Januari 2018 hingga Desember 2021. Data pasien diperoleh dari data pasien pada saat pendaftaran yang meliputi data klinis dan sosiodemografi pasien. Data-data tersebut kemudian akan dianalisis menggunakan analisis regresi logistik multivariabel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor risiko terjadinya resistensi multidrug pada pasien tuberkulosis dan diabetes adalah Usia <65 tahun, HbA1c yang tinggi, dan riwayat pengobatan tuberkulosis (18).

Hasil penelitian oleh Sambas, dkk., dilakukan pada 158 pasien TB yang dirawat di rumah sakit melalui pengambilan sampel secara acak sistematis selama periode 10 tahun, yaitu 2009 hingga 2019. Data pasien dikumpulkan menggunakan kuesioner yang mencakup data pribadi dan sosiodemografis serta kuesioner yang mencakup data klinis termasuk MDR-TB didapat dari rekam medis pasien yang kemudian dianalisis menggunakan analisis deskriptif, univariat, dan multivariat. Hasil akhir penelitian ini menunjukkan usia, merokok, penyakit paru-paru, dan riwayat TB merupakan faktor risiko terjadinya MDR TB (19).

Hasil penelitian oleh Tan, dkk., dilakukan pada dua kelompok pasien dari institusi medis yang sama yaitu 74 pasien MDR-TB yang baru didiagnosis sebagai kelompok kasus dan 95 pasien tanpa TB sebagai kelompok kontrol. Kuesioner terstruktur digunakan untuk mengumpulkan data pasien meliputi karakteristik sosiodemografi, lingkungan hidup, pola makan, kehidupan sehari-hari, status mental, riwayat kesehatan masa lalu, dan faktor risiko potensial lainnya untuk dilakukan analisis dengan menggunakan analisis univariat, model logistik multivariat, dan model pohon klasifikasi untuk menentukan faktor risiko MDR-TB. Dari penelitian ini didapatkan hasil bahwa risiko terjadinya MDR-TB lebih tinggi pada orang yang terpapar atau kontak dengan pasien TB, kesulitan keuangan keluarga, penyakit pernapasan kronis, riwayat merokok (20).

Hasil penelitian oleh Yaghi, dkk., melakukan penelitian pada 351 pasien TB di rumah sakit Pulau Pinang di Malaysia melalui peninjauan rekam medis pasien yang didiagnosis TB. Semua lembar data pasien TB yang terdaftar di klinik dada disaring dari tahun 2014-2018 untuk mengumpulkan data sosiodemografi dan karakteristik klinis dasar pasien yang kemudian dilakukan analisis data statistik deskriptif untuk data kontinu dan data kategorikal. Secara statistik menunjukkan TB yang kambuh, konsumsi alkohol, dan status lajang merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap perkembangan MDR TB (21).

Hasil penelitian oleh Chuchottaworn, dkk., dilakukan antara Januari 2007 dan Desember 2013 di *Central Chest Institute of Thailand* (CCIT) menunjukkan hasil akhir total sampel pasien sebanyak 290 pasien yang dibedakan menjadi dua kelompok pasien yaitu 145 pasien MDR-TB paru sebagai kelompok kasus dan 145 pasien TB paru sensitif obat sebagai kelompok kontrol. Informasi data pasien dikumpulkan melalui catatan medis dan catatan laboratorium mikrobiologi dari laboratorium pusat meliputi pemeriksaan dan identifikasi bakteriologis dan dilanjutkan dengan analisis data univariat dan multivariat. Dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa 2 episode TB paru sebelumnya, durasi sakit > 60 hari, skor sputum BTA 3+, adanya rongga di paru-paru, dan adanya efusi pleura merupakan faktor risiko independen MDR-TB (22).

Hasil penelitian oleh Rifat, dkk., dilakukan di rumah sakit tingkat pusat, distrik dan sub-distrik di pedesaan dan perkotaan selama September 2012 dan April 2013 dan didapati pasien yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 50 pasien tuberkulosis resisten obat (MDR-TB) sebagai kasus dan 750 pasien tuberkulosis rentan obat sebagai kontrol. Data pasien dikumpulkan menggunakan kuesioner yang telah diuji sebelumnya melalui wawancara tatap muka dan peninjauan catatan. Data kemudian dianalisis menggunakan model regresi logistik yang tidak disesuaikan dan analisis multivariabel. Hasil penelitian menunjukkan faktor terkait MDR-TB secara signifikan adalah kelompok usia 18–25 tahun dan usia 26–45 tahun, pendidikan menengah ke bawah, jasa dan bisnis sebagai pekerjaan, riwayat merokok, dan diabetes tipe 2

(23).

Penelitian yang dilakukan oleh Tenzin, dkk., menunjukkan adanya hubungan positif antara frekuensi pengobatan TB dengan MDR-TB. Selain itu, rinciannya terdapat pada penelitian oleh Huai, dkk., yang menyebutkan bahwa faktor risiko tersebut dapat meningkat jika menerima pengobatan awal yang lebih dari delapan bulan. Pengobatan dengan isoniazid dan rifampisin yang dilakukan lebih dari 180 hari lebih dapat meningkatkan probabilitas terjadinya MDR-TB, hal ini menjadi contoh mengenai peran waktu pengobatan sebagai faktor risiko utama. Semakin lama pengobatan akan mempengaruhi kepada buruknya kepatuhan pasien dan akan berujung pada kegagalan pengobatan (8)(9)(12)(17). Masih dalam konteks pengobatan, kepatuhan pasien, kegagalan pengobatan, dan pengobatan yang tidak tepat juga dapat menjadi faktor risiko peningkatan prevalensi MDR-TB (7)(8)(17)(19). Dalam pengobatan TB, tingkat kepatuhan dapat dipengaruhi oleh ada tidaknya dukungan pengobatan dan keterlibatan layanan kesehatan. Menurut dan keterlibatan layanan kesehatan swasta dapat meningkatkan risiko terjadinya MDR-TB (20).

Riwayat penyakit pernapasan kronis, serta paparan yang terjadi pada pasien TB maupun komorbidnya pun menjadi kumpulan faktor penting yang menyumbang prevalensi MDR-TB (9)(20)(21)(22)(24). Riwayat penyakit pernapasan ini diantaranya yakni yang memiliki episode TB paru yang menjalani pengobatan dan gagal, di samping itu terdampaknya tiga lobus paru juga memiliki keterkaitan dengan MDR-TB (9)(22). Individu yang mengalami TB paru dan diidentifikasi memiliki dua episode TB paru sebelumnya dan yang mengalami durasi sakit lebih dari 60 hari juga berpotensi sebagai faktor risiko terjadinya MDR-TB (22). Pada dasarnya, hubungan antara riwayat penyakit pernapasan dengan MDR-TB dikarenakan oleh terjadinya penurunan daya tahan tubuh sehingga lebih rentan terhadap penyakit dan peluang tertular MDR-TB juga akan lebih besar (20). Penurunan daya tahan tubuh ini juga menjadi dasar permasalahan peningkatan prevalensi yang terjadi ketika adanya paparan pasien TB dan juga infeksi HIV (10)(13)(20). Penelitian menunjukkan adanya pemicu berkembangnya resistensi ini dari pengalaman terjadinya efusi pleura (22). Pada dua artikel penelitian menyatakan keterkaitan penyakit lain yakni diabetes dengan MDR-TB. Diketahui bahwa diabetes merupakan salah satu faktor penyakit penyerta yang telah teridentifikasi dengan kemungkinan peningkatan risiko menjadi 2,0 – 2,6 kali lipat lebih besar, dimana dalam artikel Rifat, dkk., disebutkan diabetes tipe 2 berkontribusi terhadap risiko terjadi MDR-TB (10)(23). Adanya rongga dan gas di paru-paru disinyalir juga menjadi salah satu faktor risiko penyakit MDR-TB (22).

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dari uraian artikel penelitian yang telah di-review dapat disimpulkan bahwa terdapat banyak faktor yang berperan sebagai faktor *risiko multi-drug resistant* terutama riwayat pengobatan TB sebelumnya dan adanya penyakit komorbid yang menjadi faktor risiko utama dari meningkatnya kejadian MDR-TB.

Acknowledge

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada Perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung karena telah menyediakan sarana untuk mengakses data.

Daftar Pustaka

- [1] Alemu, A., et al., Predictors of mortality in patients with drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One, 2021. 16(6): p. e0253848.
- [2] World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019.
- [3] Smeltzer, S.C. and B.G. Bare, Medical-Surgical Nursing. 2015. (1).
- [4] Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. 2019.
- [5] Sarwani SR, D. and S. Nurlaela, Faktor Risiko Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat, 2012. 8(1): p. 60-66.
- [6] Nurdin, N., Analisis faktor-faktor determinan Individu terhadap Tuberculosis Multidrug

- Resistant (TB MDR) di Provinsi Sumatera Selatan. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 2020. 6(1): p. 63-67.
- [7] Kamolwat, P., et al., Prevalence and associated risk factors of drug-resistant tuberculosis in Thailand: results from the fifth national anti-tuberculosis drug resistance survey. *Trop Med Int Health*, 2021. 26(1): p. 45-53.
- [8] Tenzin, C., et al., Factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Bhutan: A nationwide case-control study. *PLoS One*, 2020. 15(7): p. e0236250.
- [9] Huai, P., et al., Proportions and Risk Factors of Developing Multidrug Resistance Among Patients with Tuberculosis in China: A Population-Based Case-Control Study. *Microb Drug Resist*, 2016. 22(8): p. 717-726.
- [10] Mohd Shariff, N., S.A. Shah, and F. Kamaludin, Previous treatment, sputum-smear nonconversion, and suburban living: The risk factors of multidrug-resistant tuberculosis among Malaysians. *Int J Mycobacteriol*, 2016. 5(1): p. 51-8.
- [11] Ullah, I., et al., Pattern of Drug Resistance and Risk Factors Associated with Development of Drug Resistant Mycobacterium tuberculosis in Pakistan. *PLoS One*, 2016. 11(1): p. e0147529.
- [12] Zhang, C., et al., Determinants of multidrug-resistant tuberculosis in Henan province in China: a case control study. *BMC Public Health*, 2016. 16: p. 42.
- [13] Elmi, O.S., et al., Multidrug-resistant tuberculosis and risk factors associated with its development: a retrospective study. *J Infect Dev Ctries*, 2015. 9(10): p. 1076-85.
- [14] Rifat, M., et al., Factors related to previous tuberculosis treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis in Bangladesh. *BMJ Open*, 2015. 5(9): p. e008273.
- [15] Wang, K., et al., Factors contributing to the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis among previously treated patients: a case-control study from China. *Microb Drug Resist*, 2014. 20(4): p. 294-300.
- [16] Chen, S., et al., Risk factors for multidrug resistance among previously treated patients with tuberculosis in eastern China: a case-control study. *Int J Infect Dis*, 2013. 17(12): p. e1116-20.
- [17] Liang, L., et al., Factors contributing to the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis: a study from China. *Thorax*, 2012. 67(7): p. 632-8.
- [18] Li, S., Y. Liang, and X. Hu, Risk factors for multidrug resistance in tuberculosis patients with diabetes mellitus. *BMC Infect Dis*, 2022. 22(1): p. 835.
- [19] Sambas, M.F.M.K., et al., Prevalence and Determinants of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Makkah, Saudi Arabia. *Infection and Drug Resistance*, 2020. 13(null): p. 4031-4038.
- [20] Rizky M, 1 □ H. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) yang Tumbuh di Daerah Cianjur Menggunakan Metode Brine Shirmp Lethality Test (BSLT) [Internet]. Vol. 1. 2023. Available from: <https://journal.sbpublisher.com/index.php/pharmacomedic>
- [21] Nadianti, A., 1 □, U., Hikmawati, D., & Andarini, M. Y. (2023). Gambaran Kejadian Acne Vulgaris Berdasarkan Faktor-Faktor yang Memengaruhinya pada Siswa dan Siswi Kelas XII SMAN 6 Bandung Periode Mei-Juni Tahun 2023 (Vol. 1, Issue 1). <https://journal.sbpublisher.com/index.php/pharmacomedic>
- [22] Tan, D., et al., Identification of Risk Factors of Multidrug-Resistant Tuberculosis by using Classification Tree Method. *Am J Trop Med Hyg*, 2017. 97(6): p. 1720-1725.
- [23] Yaghi, A.R., et al., Survival Trend of Tuberculosis Patients and Risk Factors Associated with Mortality and Developing Drug-Resistant Tuberculosis in Hospital Pulau Pinang, Malaysia: A Retrospective Study. *Adv Respir Med*, 2022. 90(6): p. 467-482.
- [24] Chuchottaworn, C., et al., Risk Factors for Multidrug-Resistant Tuberculosis among Patients with Pulmonary Tuberculosis at the Central Chest Institute of Thailand. *PLoS One*, 2015. 10(10): p. e0139986.

- [25] Rifat, M., et al., Development of multidrug resistant tuberculosis in Bangladesh: a case-control study on risk factors. *PLoS One*, 2014. 9(8): p. e105214.
- [26] Khan, M.S., C. Hutchison, and R.J. Coker, Risk factors that may be driving the emergence of drug resistance in tuberculosis patients treated in Yangon, Myanmar. *PLoS One*, 2017. 12(6): p. e0177999.
- [27] D. A. Salsabilla and F. Y. Anggara, “Gambaran Kejadian Kematian Penderita COVID-19 di Kabupaten Pangandaran,” *Jurnal Riset Kedokteran*, pp. 1–6, Jul. 2023, doi: 10.29313/jrk.vi.1767.
- [28] Achmad Cesario Ludiana and Yuliana Ratna Wati, “Gambaran Pengetahuan tentang Penyakit Tuberkulosis Paru pada Keluarga Penderita di Puskesmas X,” *Jurnal Riset Kedokteran*, pp. 107–116, Dec. 2022, doi: 10.29313/jrk.vi.1511.