



Faktor-faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (TB-MDR) di Kota Ternate, Maluku Utara

Risk Factors Associated with Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) in Ternate, North Maluku

Fathul R. S. Imam,¹ Jootje M. L. Umboh,² Josef S. B. Tuda³

¹Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

³Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: fathul.rizky@unskhair.ac.id; joseft@unsrat.ac.id

Received: December 14, 2022 ; Accepted: May 10, 2023; Published on line: May 12, 2023

Abstract: Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) is tuberculosis that does not respond to at least isoniazid and rifampicin, with or without other first line anti-TB drugs. Resistant cases will lead to higher failure of TB therapy, increasing morbidity and mortality, and increasing financial burden in TB control. This study aimed to determine the risk factors associated with MDR-TB in Ternate. This was an analytical and observational study with a case-control design. There were 64 patients as samples, consisting of 32 case samples (MDR-TB) and 32 control samples (antituberculosis drug sensitive TB). Data were obtained using medical records of Dr. H. Chasan Boesorie Hospital in Ternate, and were analyzed with univariate, bivariate and multivariate tests using the SPSS. The results showed that there was a significant relationship between history of diabetes mellitus ($p=0.021$; OR=4.2; 95% CI:1.181-14.937) and history of TB treatment ($p=0.010$; OR= 6.818; 95% CI:1.356-34.274) with the incidence of MDR-TB. Meanwhile, variables that had no effect were sex, age, education level, and history of HIV-AIDS. The multivariate analysis showed that history of TB treatment had the strongest association with the incidence of MDR-TB (OR=5,93; 95%CI:1.034-29.175). In conclusion, there are two risk factors associated with the incidence of MDR-TB in Ternate namely histories of diabetes mellitus and tuberculosis treatment.

Keywords: risk factors; tuberculosis; multidrug-resistant tuberculosis; antituberculosis drugs

Abstrak: *Multidrug-resistant tuberculosis* (TB-MDR) adalah tuberkulosis (TB) yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin secara bersamaan, dengan atau tanpa disertai obat anti tuberkulosis (OAT) lini pertama lainnya. Kasus resistensi menyebabkan tingginya kegagalan terapi TB, meningkatkan angka kesakitan dan kematian, serta menambah beban pembiayaan dalam pengendalian TB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian TB-MDR di Kota Ternate, dengan lokasi penelitian di RSUD Dr. H. Chasan Boesorie Ternate. Jenis penelitian ialah analitik observasional menggunakan desain kasus-kontrol. Sampel berjumlah 64 pasien, yang terdiri dari 32 kasus (TB-MDR), dan 32 kontrol (TB sensitif OAT). Data penelitian diperoleh dari sumber data sekunder, yakni catatan rekam medis pasien. Analisis data yang dilakukan terdiri dari analisis univariat, bivariat, dan multivariat dengan program pengolah data SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara riwayat diabetes melitus ($p=0,021$; OR= 4,2; 95%CI: 1,181-14,937) dan riwayat pengobatan TB ($p=0,010$; OR= 6,818; 95%CI: 1,356-34,274) dengan kejadian TB-MDR. Variabel yang tidak berpengaruh ialah jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, dan riwayat HIV-AIDS. Hasil analisis multivariat mendapatkan bahwa riwayat pengobatan TB merupakan variabel yang paling kuat hubungannya dengan kejadian TB-MDR (OR=5,493; 95%CI:1,034-29,175). Simpulan penelitian ini ialah terdapat dua faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian TB-MDR di Kota Ternate, yakni riwayat diabetes melitus dan riwayat pengobatan TB.

Kata kunci: faktor risiko; tuberkulosis; *multidrug-resistant tuberculosis*; obat antituberkulosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular kronik yang terjadi akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), yaitu suatu bakteri berbentuk basil yang bersifat tahan asam. Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit menular yang menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Sebelum adanya pandemi COVID-19, Tuberkulosis menempati urutan pertama dalam jumlah kematian terbanyak akibat penyakit menular, bahkan melebihi HIV-AIDS. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan terdapat sekitar 10 juta penderita TB di seluruh dunia pada tahun 2020.¹

Walaupun secara signifikan jumlah penderita TB telah menurun selama dua dekade terakhir, namun penyakit menular ini masih ada dan menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia, khususnya di wilayah Asia dan Afrika. Saat ini pula, kita sedang diperhadapkan dengan fenomena yang cukup mengkhawatirkan, yakni munculnya kasus resistensi obat anti TB (OAT). Resistensi OAT adalah keadaan dimana pemberian OAT tidak lagi dapat membunuh kuman *M. tuberculosis*.¹

Tuberkulosis resisten obat merupakan sebuah ancaman kesehatan masyarakat. Resistensi terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) – dua regimen OAT paling kuat – yang dikenal dengan *Multidrug Resistant Tuberculosis* (TB-MDR) telah menjadi perhatian utama dalam pengendalian kasus TB. Pasien dengan TB-MDR tidak dapat disembuhkan dengan regimen OAT lini pertama. Hasil pengobatan yang lebih buruk, angka kematian yang tinggi, durasi pengobatan yang lebih panjang (kurang lebih dua tahun), biaya yang besar, dan berbagai komplikasi lainnya membuat penanganan TB-MDR lebih kompleks dibandingkan dengan TB sensitif obat.²

Secara global pada tahun 2020, terdapat 157.903 kasus resistensi OAT yang terdiri dari 132.222 kasus TB-MDR, dan 25.681 kasus TB-XDR (*Extensive Drug Resistant Tuberculosis*).¹ Di Indonesia, data dari Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2021 menunjukkan bahwa terdapat 8.268 pasien TB-MDR.³ Di Provinsi Maluku Utara, data dari Dinas Kesehatan setempat melaporkan terdapat 117 kasus Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) yang ternotifikasi pada tahun 2020-2022. Sementara itu Kota Ternate mencatatkan jumlah kasus TB-RO paling banyak dibandingkan dengan kabupaten/kota lainnya di Maluku Utara, yakni sebanyak 45 kasus pada tahun 2020-2022.

Terjadinya TB-MDR melibatkan banyak faktor seperti adanya riwayat pengobatan TB, pengetahuan pasien yang minim akan penyakitnya, dan kepatuhan minum obat yang buruk. Selain itu, banyak kasus baru TB-MDR yang disebabkan oleh kesalahan dalam manajemen TB terdahulu, yang meliputi pemberian regimen OAT atau monoterapi yang tidak efektif dan tidak tepat dosis, instruksi dokter yang tidak jelas, kurangnya peran Pengawas Menelan Obat (PMO), serta kegagalan untuk mengidentifikasi resistensi yang sudah ada sebelumnya.⁴ Faktor risiko lain untuk terjadinya TB-MDR ialah adanya riwayat diabetes melitus, infeksi HIV-AIDS, tingkat pendidikan, tempat tinggal, jenis kelamin, kelompok usia, konsumsi alkohol, merokok, dan status gizi.⁵⁻¹³ Mengidentifikasi faktor risiko TB-MDR sangat penting dan dapat membantu dalam mengembangkan strategi penemuan kasus yang tepat serta upaya promotif-preventif yang optimal. Berdasarkan uraian tersebut maka penulis tertarik untuk mengetahui dan menganalisis tentang faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian TB-MDR di Kota Ternate.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini ialah observasional analitik dengan rancangan *case-control*. Pada penelitian ini dilakukan identifikasi subjek yang telah terkena penyakit (kelompok kasus; TB-MDR) dan yang tidak terkena penyakit (kelompok kontrol; TB sensitif OAT), kemudian ditelusuri secara retrospektif untuk mencari faktor risiko yang diduga berpengaruh. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. H. Chasan Boesorie Ternate pada bulan September–November 2022.

Populasi penelitian ini ialah pasien TB di RSUD Dr. H. Chasan Boesorie Ternate periode Januari 2020–September 2022 yang mempunyai hasil *drug susceptibility testing*/uji kepekaan obat (DST). Populasi penelitian ini selanjutnya dibagi dua, yakni populasi kasus dan populasi kontrol. Populasi kasus ialah mereka yang terdiagnosis TB-MDR berdasarkan hasil DST,

sedangkan populasi kontrol ialah mereka yang berdasarkan hasil DST sensitif terhadap semua OAT lini pertama (TB Sensitif OAT).

Pengambilan sampel kasus dilakukan dengan cara *total sampling*, dan diperoleh jumlah sampel sebanyak 32 sampel. Pengambilan sampel kontrol menggunakan cara *simple random sampling* dengan perbandingan 1:1 terhadap sampel kasus, sehingga diperoleh jumlah sampel kontrol sebanyak 32 sampel. Variabel bebas pada penelitian ini ialah jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, riwayat HIV-AIDS, riwayat diabetes melitus (DM), dan riwayat pengobatan TB sedangkan variabel terikat ialah kejadian TB-MDR. Data penelitian ini diperoleh dari sumber data sekunder, yakni catatan rekam medis pasien. Data penelitian yang telah terkumpul selanjutnya diolah menggunakan program pengolah data SPSS ver.22 (*Statistical Program for Social Science*). Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini terdiri dari analisis univariat, bivariat, dan multivariat.

HASIL PENELITIAN

Analisis univariat bertujuan untuk mengetahui karakteristik setiap variabel penelitian dengan melihat distribusi frekuensi dan persentasenya. Hasil analisis univariat (Tabel 1) pada penelitian ini menampilkan distribusi frekuensi dan persentase dari subjek penelitian (kelompok kasus dan kelompok kontrol) berdasarkan enam variabel penelitian yang diteliti, yakni jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, riwayat HIV-AIDS, riwayat DM, dan riwayat pengobatan TB. Jumlah subjek penelitian ialah sebanyak 64 pasien yang terdiri dari 32 pasien TB-MDR (kelompok kasus), dan 32 pasien TB Sensitif OAT (kelompok kontrol).

Hasil analisis univariat pada tabel 1 menunjukkan bahwa distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin paling banyak berjenis kelamin laki-laki yaitu 46 pasien (71,9%), sedangkan jenis kelamin perempuan berjumlah 18 pasien (28,1%). Distribusi subjek penelitian berdasarkan usia ditemukan sebanyak 59 pasien (92,2%) berada pada rentang usia produktif, dan lima pasien (7,8%) berada pada rentang usia non-produktif.

Pada distribusi subjek penelitian berdasarkan tingkat pendidikan ditemukan 13 pasien (20,3%) dengan tingkat pendidikan dasar, dan 51 pasien (79,7%) dengan tingkat pendidikan menengah/ tinggi. Distribusi subjek penelitian berdasarkan riwayat HIV-AIDS ditemukan lima pasien (7,8%) yang memiliki riwayat HIV-AIDS, dan 59 pasien (92,2%) yang tidak memiliki riwayat HIV-AIDS.

Pada distribusi subjek penelitian berdasarkan riwayat DM ditemukan 16 pasien (25%) yang mempunyai riwayat DM dan 48 pasien (75%) yang tidak mempunyai riwayat DM. Distribusi subjek penelitian berdasarkan riwayat pengobatan TB ditemukan 12 pasien (18,8%) yang mempunyai riwayat pengobatan TB dan 52 pasien (81,2%) yang tidak mempunyai riwayat pengobatan TB.

Dari hasil analisis univariat telah diketahui distribusi masing-masing variabel, dan tahapan selanjutnya ialah melakukan analisis bivariat untuk mengetahui apakah terdapat korelasi atau hubungan bermakna antara variabel bebas dengan variabel terikat. Analisis bivariat yang dilakukan pada penelitian ini ialah uji *Chi Square* (uji χ^2), dengan batas kemaknaan 5% (nilai $p < 0,05$). Jika diperoleh nilai $p < 0,05$, maka dilanjutkan dengan menghitung nilai *Odds Ratio* (OR) untuk mengetahui derajat hubungannya.

Berdasarkan hasil analisis bivariat (Tabel 2) dapat diketahui bahwa terdapat dua variabel bebas yang mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian TB-MDR, yakni variabel riwayat DM ($p=0,021$), dan variabel riwayat pengobatan TB ($p=0,010$). Nilai OR dari variabel riwayat DM ialah 4,2 (95%CI: 1,181-14,937) yang berarti bahwa pasien TB yang mempunyai riwayat penyakit DM berisiko 4,2 kali lebih besar untuk menderita TB-MDR dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat DM. Nilai OR dari variabel riwayat pengobatan TB ialah 6,818 (95%CI: 1,356-34,274) yang berarti bahwa pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB berisiko hampir tujuh kali lebih besar untuk menderita TB-MDR dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat pengobatan TB.

Analisis bivariat hanya akan menampilkan hubungan antara satu variabel bebas dengan satu variabel terikat. Oleh karena itu, untuk mengetahui hubungan antara lebih dari satu variabel bebas dengan satu variabel terikat harus dilakukan analisis multivariat yang pada penelitian ini menggunakan uji statistik regresi logistik berganda (*multiple logistic regression*). Sebelum memulai uji ini, terlebih dahulu dilakukan pemilihan terhadap masing-masing variabel bebas dengan melihat hasil uji bivariatnya. Jika hasil uji bivariat mendapatkan nilai $p \leq 0,25$, maka variabel tersebut dapat dimasukkan dalam uji multivariat.

Berdasarkan hasil analisis uji bivariat, diketahui bahwa dari enam variabel bebas (faktor risiko) yang diduga berpengaruh terhadap variabel terikat (kejadian TB-MDR), hanya tiga variabel saja yang mempunyai nilai $p \leq 0,25$, yakni jenis kelamin, riwayat DM dan riwayat pengobatan TB. Dari ketiga variabel bebas ini kemudian dilakukan uji multivariat untuk mengetahui variabel bebas mana yang paling kuat hubungannya dengan variabel terikat. Hasil analisis multivariat (Tabel 3) menunjukkan bahwa faktor risiko riwayat pengobatan TB merupakan variabel bebas yang paling dominan dan paling kuat hubungannya dengan kejadian TB-MDR ($p=0,046$). Seseorang yang mempunyai riwayat pengobatan TB berisiko mengalami TB-MDR 5,5 kali lebih besar (OR 5.493; 95%CI: 1.034-29.175) dibandingkan dengan orang yang tidak mempunyai riwayat pengobatan TB.

BAHASAN

Faktor risiko yang tidak memiliki pengaruh terhadap kejadian TB-MDR pada penelitian ini ialah jenis kelamin, usia, tingkat Pendidikan, dan riwayat HIV-AIDS,

TB-MDR lebih sering ditemukan pada jenis kelamin laki-laki daripada perempuan. Lebih rentannya laki-laki menderita TB-MDR kemungkinan berkaitan dengan gaya hidup, yaitu laki-laki biasanya mempunyai gaya hidup yang kurang sehat seperti mengonsumsi alkohol dan merokok. Namun, pada penelitian ini didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel jenis kelamin dengan kejadian TB-MDR ($p=0,095$). Hasil yang serupa juga didapatkan oleh Wahyuni dan Cahyati¹⁴ yang melakukan penelitian tentang faktor risiko TB-MDR di Kota Semarang. Penelitian tersebut mempunyai desain *case control*, dengan jumlah sampel sebanyak 66 (33 sampel kasus dan 33 sampel kontrol). Wahyuni dan Cahyati mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian TB-MDR ($p=0,133$).

TB-MDR lebih banyak ditemukan pada rentang usia produktif karena pada usia ini biasanya pasien mempunyai tingkat mobilitas yang tinggi, lebih sering berinteraksi dengan orang lain dan juga lebih banyak beraktivitas di luar ruangan; kesemuanya ini meningkatkan risiko untuk tertular kuman TB. Namun, pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel usia dengan kejadian TB-MDR ($p=0,641$). Hasil yang sejalan juga dilaporkan oleh Aristiana¹⁵ yang melakukan penelitian tentang faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya TB-MDR di Jakarta. Penelitian tersebut mempunyai desain potong lintang dengan jumlah sampel sebanyak 88 pasien TB-MDR. Aristiana mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan kejadian TB-MDR ($p=0,785$).

Pendidikan berhubungan dengan tingkat pengetahuan. Rendahnya tingkat pendidikan seseorang, seringkali berhubungan dengan kurangnya pengetahuan akan kesehatan. Namun, pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel tingkat pendidikan dengan kejadian TB-MDR ($p=0,200$). Penelitian lain yang dilakukan oleh Janan¹⁶ tentang faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian TB-MDR di Kota Brebes juga mendapatkan hasil yang serupa. Penelitian tersebut mempunyai desain *case control*, dengan jumlah sampel sebanyak 138 (46 sampel kasus dan 92 sampel kontrol). Janan mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara tingkat pendidikan dengan kejadian TB-MDR ($p=0,260$).

Tuberkulosis merupakan infeksi oportunistik yang paling umum pada orang dengan HIV-AIDS (ODHA). Selain sebagai faktor risiko terkuat yang diketahui untuk berkembangnya TB, HIV saat ini juga dianggap sebagai salah satu faktor risiko untuk terjadinya TB resisten obat.

Terdapat bukti bahwa HIV mungkin menurunkan penyerapan OAT, terutama untuk rifampisin. Tingkat OAT yang rendah dalam darah pada akhirnya dapat menyebabkan strain *M. tuberculosis* yang resistan terhadap obat.⁶ Namun, pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara variabel riwayat HIV-AIDS dengan kejadian TB-MDR ($p=0,641$). Penelitian lain yang dilakukan oleh Widiastuti et al¹⁸ tentang determinan kejadian TB-MDR di RS Sardjito Yogyakarta juga mendapatkan hasil yang selaras. Penelitian tersebut mempunyai desain *case control*, dengan jumlah sampel sebanyak 122 (61 sampel kasus dan 61 sampel kontrol). Widiastuti et al mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara riwayat HIV-AIDS dengan kejadian TB-MDR ($p=0,5$).

Faktor risiko yang memiliki pengaruh terhadap kejadian TB-MDR pada penelitian ini ialah riwayat DM dan riwayat pengobatan TB.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara variabel riwayat DM dengan kejadian TB-MDR ($p=0,021$). Didapatkan juga nilai OR sebesar 4,2 yang berarti bahwa pasien TB dengan riwayat penyakit DM berisiko 4,2 kali lebih besar untuk menderita TB-MDR dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat DM. Selama beberapa tahun terakhir, sejumlah penelitian menunjukkan bahwa tingkat kegagalan pengobatan lebih tinggi pada pasien TB dengan DM sebagai penyakit penyerta. Selain itu, terdapat hubungan bermakna antara DM dan TB-MDR. Kemungkinan persistensi basil *M. tuberculosis* lebih tinggi pada sputum pasien TB paru dengan DM dibandingkan pasien TB saja setelah 5 bulan pengobatan, dan persistensi ini tentunya memerlukan pengobatan yang lebih lama, sehingga rentan untuk terjadinya resistensi. Adanya DM pada pasien TB juga menyebabkan waktu konversi sputum yang lebih lama, sehingga dapat menjadi penyebab utama buruknya hasil pengobatan.¹⁸ Studi dari Chang et al¹⁸ menunjukkan bahwa mekanisme utama munculnya resistensi OAT ialah mutasi acak pada genom bakteri *M. tuberculosis*. Pasien DM dengan TB paru biasanya menunjukkan jumlah mikobakteria yang lebih banyak pada awal pengobatan, sehingga mereka memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terjadinya mutasi dan resistensi. Sebuah studi farmakokinetik oleh Pasipanodya et al¹² juga mencatat bahwa kadar plasma rifampisin ditemukan 53% lebih rendah pada pasien TB dengan DM, yang mungkin memengaruhi hasil pengobatan. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa kemungkinan TB-MDR yang lebih tinggi dapat ditemukan pada pasien tersebut. Sejumlah penelitian telah mengidentifikasi adanya hubungan bermakna antara DM dengan TB-MDR. Penelitian dari Rifat et al⁵ yang dilakukan di Bangladesh dengan desain *case control* menyatakan bahwa pasien TB dengan DM berisiko menderita TB-MDR 2,56 kali lebih besar (OR 2,56; CI 1,51–4,34) dibandingkan dengan pasien TB tanpa DM. Penelitian lain di Indonesia oleh Nurdin²⁰ juga melaporkan hasil serupa, yakni pasien TB dengan penyulit DM berisiko hampir 3 kali lebih besar untuk menderita TB-MDR (OR 2,848; 95%CI 1,258-6,326) dibandingkan dengan pasien TB penyulit DM.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara variabel riwayat pengobatan TB dengan kejadian TB-MDR ($p=0,010$). Didapatkan juga nilai OR sebesar 6,818 yang berarti bahwa pasien TB dengan riwayat pengobatan TB berisiko hampir 7 kali lebih besar untuk menderita TB-MDR dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat pengobatan TB. Dari hasil analisis multivariat juga didapatkan bahwa riwayat pengobatan TB merupakan variabel independen yang paling kuat hubungannya dengan kejadian TB-MDR (OR=5,341, 95%CI=1,017-28,055). Studi di semua negara telah menunjukkan bahwa pasien yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan TB memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengalami TB-MDR (atau resistensi apa pun) daripada pasien baru. Berdasarkan data agregat dari beberapa survei di seluruh dunia, prevalensi TB-MDR ialah <3% pada pasien baru dan >15% pada pasien yang pernah diobati. Bila memungkinkan, setiap pasien TB yang diidentifikasi pernah mendapatkan pengobatan sebelumnya harus menjalani DST terhadap rifampisin dan isoniazid segera setelah diagnosis TB ditegakkan.⁶

Penelitian dari Serbia oleh Stosic et al²¹ mendapatkan hasil bahwa pasien TB-MDR dilaporkan secara bermakna mempunyai riwayat pengobatan TB sebelumnya (OR=2,65; 95%CI=1,14–6,16)

dan riwayat pengobatan yang gagal (OR=3,84; 95%CI=1,41–11,11) dibandingkan dengan dengan pasien TB non-MDR. Hasil yang sejalan juga didapatkan oleh Janan,¹⁶ yakni riwayat pengobatan TB merupakan salah satu faktor risiko yang berpengaruh terhadap peningkatan kejadian TB-MDR di Kabupatrn Brebes tahun 2011-2017 (OR 5,3; 95%CI 1,2-14,1).

SIMPULAN

Terdapat dua faktor risiko yang mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian TB-MDR, yaitu riwayat diabetes melitus dan riwayat pengobatan tuberkulosis. Dari kedua faktor risiko ini, riwayat pengobatan tuberkulosis merupakan faktor risiko yang paling kuat hubungannya dengan kejadian TB-MDR di Kota Ternate, Maluku Utara.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. World Health Organization; 2021. ISBN 978-92-4-003702-1. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1379788/retrieve>.
2. Xi Y, Zhang W, Qiao RJ, Tang J. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: a worldwide systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2022;17(6):e0270003. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270003>.
3. Kemenkes R. I. Profil Kesehatan Indonesia 2021. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2022. Available from: <https://www.kemkes.go.id/downloads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-2021.pdf>.
4. Rumende CM. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis. *Acta Med Indones*. 2018;50(1):1-2. Available from: <https://actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/785/296>.
5. Rifat M, Milton AH, Hall J, Oldmeadow C, Islam MA, Husain A, et al. Development of multidrug resistant tuberculosis in Bangladesh: a case-control study on risk factors. *PloS one*. 2014;9(8):e105214. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105214>.
6. Caminero JA, ed. Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2013. ISBN: 979-10-91287-03-6. Available from: http://www.tbonline.info/media/uploads/documents/guidelines_for_the_clinical_and_operational_management_of_drug-resistant_tuberculosis_%282013%29.pdf.
7. Milisa G, Workneh T, Hordofa N, Suaudi M, Abebe G, Jarso G. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis and associated risk factors in Oromia Region of Ethiopia. *Int J Infect Dis*. 2015;39:57-61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.08.013>.
8. Jenkins HE, Gegia M, Furin J, Kalandadze I, Nanava U, Chakhaia T, et al. Geographical heterogeneity of multidrug-resistant tuberculosis in Georgia, January 2009 to June 2011. *Eurosurveillance*. 2014;19(11). Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2014.19.11.20743>.
9. Mor Z, Goldblatt D, Kaidar-Shwartz H, Cedar N, Rorman E, Chemtob D. Drug-resistant tuberculosis in Israel: risk factors and treatment outcomes. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease (IJTLD)*. 2014;18(10):1195-201. Available from: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0192>.
10. Workicho A, Kassahun W, Alemseged F. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients: a case-control study. *Infect Drug Resist*. 2017;10:91-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S126274>. Doi: 10.2147/IDR.S126274.
11. Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):145-52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791552/>
12. Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, et al. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infection and drug resistance*. 2018;11:873-87. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S164596>.
13. Bedru H, Fikru M, Niguse W, Jemal A, Getinet G, Gobena A, et al. Drug resistance pattern of M. tuberculosis complex in Oromia Region of Ethiopia. *Infect Drug Resist*. 2021;14:1679-89. Available from: <https://doi.org/10.2147/IDR.S294559>.
14. Wahyuni T, Cahyati WH. Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). *Journal of Public Health*

- Research and Development (HIGEIA). 2020;4(Special 3):636-48. Available from: <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia/article/view/35413>
15. Aristiana CD, Wartono M. (2018). Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian multi drug resistance tuberculosis (MDR-TB). *Jurnal Biomedika dan Kesehatan (JBK)*. 2018;1(1):65-74. Available from: <https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2018.v1.65-74>
 16. Janan M. (2019). 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. Available from: <https://journal.ugm.ac.id/jkki/article/download/36833/24777>
 17. Widiastuti EN, Subronto YW, Pramono D. (2017). Determinan kejadian multi-drug resistant tuberculosis di rumah sakit Dr. Sardjito Yogyakarta. *Jurnal Berita Kedokteran Masyarakat (BKM)*. 2017;33(7):325-30. Available from: <https://doi.org/10.22146/bkm.18290>
 18. Chang JT, Dou HY, Yen CL, Wu YH, Huang RM, Lin HJ, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis: a potential role in the emergence of multidrug-resistance. *J Formos Med Assoc*. 2011;110(6):372-81. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(11\)60055-7](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(11)60055-7)
 19. Pasipanodya JG, Srivastava S, Gumbo T. (2012). Meta-analysis of clinical studies supports the pharmacokinetic variability hypothesis for acquired drug resistance and failure of antituberculosis therapy. *Clin Infect Dis*. 2012;55(2):169-77. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/cis353>
 20. Nurdin N. Analisis faktor-faktor determinan Individu terhadap Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Provinsi Sumatera Selatan. *Jurnal Kesehatan Komunitas (Keskomp)*. 2020;6(1):63-7. Available from: <https://jurnal.htp.ac.id/index.php/keskomp/article/view/385/224>
 21. Stosic M, Vukovic D, Babic D, Antonijevic G, Foley KL, Vujcic I, et al. Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among tuberculosis patients in Serbia: a case-control study. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1-8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6021-5>

Tabel 1. Hasil analisis univariat

Variabel	Kategori	Frekuensi	Persentase
Variabel terikat Kejadian TB-MDR	TB-MDR (kelompok kasus)	32	50,0
	TB sensitif OAT (kelompok kontrol)	32	50,0
	Total	64	100
Variabel bebas Jenis kelamin	Laki-laki	46	71,9
	Perempuan	18	28,1
	Total	64	100
Usia	Usia produktif	59	92,2
	Usia non-produktif	5	7,8
	Total	64	100
Tingkat pendidikan	Pendidikan Dasar	13	20,3
	Pendidikan Menengah/ Tinggi	51	79,7
	Total	64	100
Riwayat HIV-AIDS	Mempunyai riwayat HIV-AIDS	5	7,8
	Tidak mempunyai riwayat HIV-AIDS	59	92,2
	Total	64	100
Riwayat DM	Mempunyai riwayat DM	16	25,0
	Tidak mempunyai riwayat DM	48	75,0
	Total	64	100
Riwayat pengobatan TB	Mempunyai riwayat pengobatan TB	12	18,8
	Tidak mempunyai riwayat pengobatan TB	52	81,2
	Total	64	100

Tabel 2. Hasil analisis bivariat

Variabel	Kejadian TB-MDR				Nilai p	OR (95% CI)
	Kasus		Kontrol			
	N= 32	%	N= 32	%		
Jenis kelamin						
Laki-laki	26	81,2	20	62,5	0,095	2,600 (0,831-8,132)
Perempuan	6	18,8	12	37,5		
Usia						
Usia Produktif	29	90,6	30	93,8	0,641	0,644 (0,100-4,142)
Usia Non-Produktif	3	9,4	2	6,2		
Tingkat pendidikan						
Pendidikan Dasar	8	25	4	12,5	0,351	1,800 (0,518-6,253)
Pendidikan Menengah/ Tinggi	24	75	28	87,5		
Riwayat HIV-AIDS						
Mempunyai riwayat HIV-AIDS	3	9,4	2	6,2	0,641	1,552 (0,241-9,974)
Tidak mempunyai riwayat HIV-AIDS	29	90,6	30	93,8		
Riwayat DM						
Mempunyai riwayat DM	12	37,4	4	12,5	0,021	4,200 (1,181-14,937)
Tidak mempunyai riwayat DM	20	62,5	28	87,5		
Riwayat pengobatan TB						
Mempunyai riwayat pengobatan TB	10	31,2	2	6,2	0,010	6,818 (1,356-34,274)
Tidak mempunyai riwayat pengobatan TB	22	68,8	30	93,8		

Tabel 3. Hasil analisis multivariat

Variabel	B	Nilai p	OR (95% CI)
Jenis kelamin	0,887	0,162	2,427 (0,701-8,407)
Riwayat DM	1,323	0,054	3,754 (0,978-14,414)
Riwayat pengobatan TB	1,703	0,046	5,493 (1,034-29,175)