



Gambaran Riwayat Pengobatan Tuberkulosis Pada Pasien *Multi Drug Resistant Tuberculosis* di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2018-2019

Isna Annisatuzzakiyah¹, Elizabeth Bahar², Biomechy Oktomalia P³

¹ Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

² Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

³ Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

ABSTRACT

Latar Belakang. Kejadian MDR-TB menjadi masalah kesehatan yang harus segera diatasi. Menurut laporan WHO tahun 2014 insiden kematian akibat MDR-TB mencapai 190.000 kasus. Pada tahun 2015 terdapat 250.000 kematian dan tahun 2016 terdapat 240.000 kematian. Kejadian kasus MDR-TB di Indonesia telah dilaporkan pada tahun 2013 mencapai 1.094 kasus. Tahun 2014 sebanyak 1.752 kasus dan tahun 2015 mencapai 1.860 kasus. MDR-TB dapat terjadi akibat kegagalan dalam pengobatan TB sebelumnya.

Objektif. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB di RSUP Dr.M. Djamil Padang

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian cros sectional, menggunakan rekam medis pasien MDR-TB di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019, sampel sebanyak 37 orang dengan teknik total sampling dan dianalisis dengan menggunakan analisis univariat

Hasil. Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik MDR-TB ditemukan paling banyak pada kelompok usia 35-44 tahun sebanyak (27%), jenis kelamin laki-laki (64,9%), pekerjaan wiraswasta (35,1%). Dengan riwayat pengobatan TB terbanyak berupa kasus kambuh (32,4%).

Kesimpulan. Kesimpulan penelitian ini adalah penderita MDR-TB di RSUP Dr.M. Djamil Padang didominasi oleh usia 35-44 tahun, laki-laki, pekerjaan wiraswasta. dan riwayat pengobatan sebelumnya pada pasien MDR-TB ditemukan kasus terbanyak berupa kasus kambuh

Kata kunci: *Multi Drug Resistent Tuberculosis*, Tuberkulosis, Riwayat pengobatan TB

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

MDR-TB dapat terjadi akibat kegagalan dalam pengobatan TB sebelumnya

Background. The incidence of MDR-TB becomes a health issue that must be addressed immediately. According to a 2014 WHO report, the incidence of deaths from MDR-TB reached 190,000 cases. In 2015 there were 250,000 deaths and in 2016 there were 240,000 deaths. The incidence of MDR-TB cases in Indonesia has been reported in 2013 reaching 1,094 cases. In 2014 there were 1,752 cases and in 2015 there were 1,860. MDR-TB events can occur due to failure in the treatment of previous TB.

Objective. This research aim to know overview of tuberculosis treatment history in patient with multy drug resistant (MDR-TB) in RSUP Dr. M. Djamil Padang

Methods. This research an descriptive study with cros sectional designed, based on medical record of MDR-TB patient in RSUP Dr. M. Djamil Padang in 2018-2019, a sample of 37 people sample using total sampling and it was analyzed by univariate analysis.

Result. The result of this research showed the characteristics of MDR-TB were found most in the age group of 35-44 years(27%), male gender (64,9%), self employed (35,1%). with the most history of treatment in the form of relapsing cases (32,4%).

Conclusion. the conclusion of this study is the patient with MR-TB in RSUP Dr. M. Djamil Padang dominated by age of 35-44 years old, male and self employed and the history of TB treatment in MDR-TB patients founnd the most cases of relaps

Keyword : *Multi Drug Resistant-Tuberculosis*, Tuberculosis, history of TB treatment

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Gambaran riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB di RSUP Dr.M. Djamil Padang tahun 2018-2019

ARTICLE INFORMATION

Received: November, 9th, 2020

Revised: July, 30th, 2021

Available online: July, 30th, 2021

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +62 (0751) 12345678

E-mail: isna.annisa.ia@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) dikenal sebagai penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M tuberculosis*).¹ Penyakit ini menjadi pembunuh utama diantara penyakit infeksi bakteri dan menempati peringkat ke-10 penyakit tertinggi penyebab kematian.² Laporan World Health Organization (WHO) tahun 2019 TB telah menyebabkan 1.2 juta kematian tanpa disertai HIV dari total 10 juta kasus TB di dunia.³

Secara global, insiden TB terbanyak berada di Asia Tenggara dengan kejadian sebanyak 44%, Afrika sebanyak 25%, Pasifik Barat 18%, Mediterania Timur 7,7%, Amerika 2,8% dan Eropa 2,7%.⁴ Indonesia merupakan negara peringkat ketiga terbanyak yang menderita kasus TB setelah India dan China.³ Penyakit TB di Indonesia selalu mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, pada tahun 2016 ditemukan 360.565 kasus TB, tahun 2017 ditemukan 425.089 kasus dan tahun 2018 ditemukan 566.623 kasus.^{5,6} Pada tahun 2018 prevalensi penyakit TB di Provinsi Sumatera Barat sebanyak 10.824 kasus dan di Kota Padang sebanyak 2.029 kasus TB.^{7,8}

Meningkatnya kejadian TB di Indonesia disebabkan oleh salah satunya ketidakberhasilan dalam pengobatan TB. Upaya WHO dalam pengendalian kasus TB adalah dengan *Directly Observed Treatment Short Course* (DOTS). Fokus utama strategi ini adalah penemuan dan penyembuhan dengan pengawasan menelan obat secara langsung.⁹ Pengendalian ini telah di jalankan sejak tahun 1995, namun masih menjadi kendala yang belum terselesaikan. Terbukti dengan capaian angka kesembuhan dari pengobatan TB di Indonesia hanya 42%.²

Faktor-faktor penghambat keberhasilan pengobatan TB adalah ketidakpatuhan penderita dalam pengobatan, pasien yang putus dalam berobat serta pengobatan yang tidak adekuat.¹⁰ Hal ini dikarenakan beratnya tantangan bagi pasien dalam menjalani pengobatan TB, karena pengobatan TB membutuhkan jangka waktu lama sekitar 6-8 bulan dan pasien harus mengkonsumsi obat TB setiap harinya.¹¹ Selain itu timbulnya efek samping dari obat membuat pasien tidak patuh dan putus dalam berobat.

Ketidakpatuhan dalam pengobatan serta pengobatan yang tidak adekuat dapat menimbulkan mutasi pada gen yang mengkode

target Obat Anti Tuberkulosis (OAT) sehingga akan berdampak pada timbulnya resisten OAT.¹² Pengobatan TB yang tidak adekuat berisiko 40 kali mengalami resisten terhadap OAT.¹⁰ Pasien yang tidak patuh dalam meminum obat memiliki peluang 6,7 kali untuk menjadi Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). Kasus MDR-TB adalah bakteri TB resisten terhadap minimal dua OAT lini pertama yaitu isoniazid dan rifampisin yang merupakan dua obat TB paling efektif pada pengobatan TB.^{13,14}

Kejadian MDR-TB menjadi masalah kesehatan yang harus segera diatasi. Menurut laporan WHO tahun 2014 insiden kematian akibat MDR-TB mencapai 190.000 kasus.¹⁵ Pada tahun 2015 terdapat 250.000 kematian dan tahun 2016 terdapat 240.000 kematian.^{16,17} Kejadian kasus MDR-TB di Indonesia telah dilaporkan pada tahun 2013 mencapai 1.094 kasus . Tahun 2014 sebanyak 1.752 kasus dan tahun 2015 mencapai 1.860 kasus.¹

Penelitian oleh Aini (2018) di Sulawesi Tenggara, berdasarkan riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB ditemukan kasus putus berobat merupakan kasus tertinggi dengan kejadian 62,5%, kasus kambuh 32,5% dan 5% kasus baru.¹⁸ Lain halnya dengan penelitian terdahulu oleh Sri Melati (2010) di RSUP Persahabatan Jakarta yang mengungkapkan bahwa kasus tertinggi adalah kasus kambuh dengan kejadian sebanyak 36% dan diikuti kasus baru sebanyak 22%.¹⁹

RSUP dr. M.Djamil telah menjadi pusat layanan TB MDR sejak tahun 2017, namun belum ada analisis tentang riwayat pengobatan TB pada pasien TB MDR yang dirawat. Berdasarkan hal diatas maka peneliti tertarik melakukan penelitian terkait gambaran riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian *cross sectional* yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan dilaksanakan pada bulan Oktober 2019 sampai Agustus 2020. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis menderita MDR-TB di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019. Sampel penelitian adalah semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis MDR-TB di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019 dan kriteria eksklusi yaitu pasien yang tidak memiliki kelengkapan data. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*

Instrumen penelitian ini adalah data sekunder berupa rekam medik pasien MDR-TB di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018-2019. Analisis data dilakukan dengan menggunakan analisis univariat yang dilakukan terhadap tiap variabel

Hasil

Tabel 1. Distribusi gambaran pasien MDR-TB berdasarkan karakteristik pasien

Karakteristik	Jumlah	(%)
Usia		
15-24 tahun	7	18.9
25-34 tahun	7	18.9
35-44 tahun	10	27
45-54 tahun	5	13.5
55-64 tahun	5	13.5
65-74 tahun	3	8.1
Jenis kelamin		
Laki-laki	24	64.9
perempuan	13	35.1
Pekerjaan		
Buruh/Petani/Nelayan	2	5.4
PNS	4	10.8
Pelajar /Mahasiswa	7	18.9
Wiraswasta	13	35.1
Ibu Rumah Tangga	8	21.6
Tidak Bekerja	2	5.4
Lain-lain	1	2.7

Berdasarkan karakteristik pasien MDR-TB ditemukan usia terbanyak pada 35-44 tahun yaitu sebanyak 10 orang (27%) dan usia terendah 65-74 tahun sebanyak 3 orang (8.1%). Kasus MDR-TB dominan ditemukan pada laki-laki sebanyak 24 orang (64.9%) dan pekerjaan pasien MDR-TB terbanyak berupa wiraswasta sebanyak 13 orang (35,1%)

Berdasarkan gambaran riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB ditemukan kasus terbanyak berupa kasus kambuh sebanyak 12 orang (32.4%), diikuti kasus gagal kategori satu 9 orang (24,3%), kasus baru 8 orang (21,6%), kasus putus berobat 6 orang (16,2%), kasus gagal kategori dua 1 orang (2,7%) dan kasus lain- lain 1 orang (2,7%)

Tabel 2. Distribusi gambaran riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB

Typo Pasien	n	%
Kasus Baru	8	21.6
Defaulter/Putus Berobat	6	16.2
Kasus Kambuh	12	32.4
Kasus Gagal Kategori 1	9	24.3
Kasus Gagal Kategori 2	1	2.7
Kasus Lain-lain	1	2.7
Jumlah	37	100

Pembahasan

Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek penelitian yang diteliti disini adalah usia, jenis kelamin dan pekerjaan. Berdasarkan kelompok usia sebagian besar penderita MDR-TB berusia 35-44 tahun. Hal ini menunjukkan kejadian MDR-TB banyak terjadi pada usia produktif yaitu 15-54 tahun. Usia produktif berbahaya terhadap tingkat penularan karena pasien mudah berinteraksi dengan orang lain sehingga penularan mudah terjadi. Selain itu adanya mobilitas yang tinggi pada usia produktif cenderung menyebabkan pasien tidak patuh minum OAT dan dapat menjadi risiko terkena MDR-TB.^{20,21} Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh sinaga di RSUP Adam Malik Medan ditemukan usia terbanyak pada 35-44 tahun.²⁰

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 37 pasien MDR-TB, diketahui bahwa jenis kelamin mayoritas adalah laki laki sebanyak 24 orang (64.9%) dan perempuan didapatkan sebanyak 13 orang (35.1%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Vivin di RSUD Arifin Ahmad Riau ditemukan laki laki sebanyak 12 orang (66,7%).²² Hasil yang sama juga didapatkan oleh Sri Melati di RS Persahabatan Jakarta yaitu laki-laki sebanyak 53 orang (52,5%).¹⁹ Hasil berbeda yang didapatkan oleh Arifah di RSUD Makassar yaitu jenis kelamin laki laki dan perempuan menunjukkan jumlah yang sama.²³

Prevalensi TB paru 2,3 kali lebih banyak pada laki-laki dibanding perempuan terutama pada negara berkembang.²⁴ Laki- laki memiliki risiko dua kali lebih besar dibanding perempuan untuk mengalami TB. Berdasarkan dari data Dinas Kesehatan Kota Padang kejadian TB lebih di dominasi oleh laki-laki dibandingkan perempuan.⁷ Jumlah penderita TB yang meningkat juga dapat menyebabkan peningkatan jumlah penderita

MDR-TB.²⁵ Kejadian MDR-TB yang lebih di dominasi oleh laki-laki dibandingkan perempuan disebabkan laki-laki lebih banyak menghabiskan waktu di luar rumah untuk bekerja dan berinteraksi dengan orang lain. Sehingga kemungkinan transmisi TB atau MDR-TB menjadi lebih besar.²⁶ Data BPS tahun 2019 menunjukkan tingkat partisipasi angkatan kerja juga didominasi oleh laki-laki.²⁷

Hasil penelitian ini menyebutkan pekerjaan terbanyak berupa wiraswasta/pedagang. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuni di puskesmas Perak Timur ditemukan pekerjaan terbanyak pada penderita MDR-TB berupa wiraswasta yaitu 12 orang (30,1%).²¹ Hasil berbeda yang di dapatkan oleh Sinaga di RSUP Adam Malik Medan yaitu pekerjaan terbanyak berupa ibu rumah tangga sebanyak 6 orang (42,87%).²⁰

Jenis pekerjaan seseorang akan berpengaruh terhadap pendapatan dan berdampak terhadap pola kehidupan sehari-hari antara konsumsi makanan bergizi dan pemeliharaan kesehatan. Penelitian Triandari menyatakan terdapat hubungan antara pendapatan seseorang dengan kejadian MDR-TB.²⁸ Pendapatan yang rendah berisiko 3 kali untuk menjadi MDR-TB.²⁹ Seseorang dengan pendapatan rendah akan sulit untuk memenuhi kebutuhan gizi keluarganya sehingga akan berdampak terhadap kesehatannya.

Pekerjaan yang berkontak langsung dengan orang banyak memungkinkan menjadi faktor penyebab terjadinya penularan MDR-TB. seseorang yang bekerja cenderung lalai dalam pengobatan karena aktivitas pekerjaan yang banyak sehingga hal ini dapat menyebabkan risiko terjadinya MDR-TB.³⁰

Riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB

Distribusi gambaran riwayat pengobatan TB pada pasien MDR-TB menggambarkan kasus terbanyak berupa kasus kambuh sebanyak 12 orang (32,4%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sri Melati di RS Persahabatan Jakarta dengan kasus terbanyak berupa kasus kambuh 37 orang (36,6%).¹⁹ Hal yang sama ditemukan pada penelitian oleh Dwiastuti di Sulawesi Selatan yang mendapatkan kasus kambuh merupakan kasus terbanyak yaitu 51 orang (44,7%).³¹

Penelitian lain oleh Vivin menyatakan bahwa tipe pasien TB paru yang didiagnosis MDR-TB paling banyak adalah TB kambuh 15 (83,3%) TB putus obat (*drop out*) 2 (11,1%) dan TB gagal 1 (5,6%) Hasil berbeda yang ditemukan oleh Aini di Sulawesi Tenggara ditemukan kasus putus berobat merupakan kasus terbanyak yaitu 25 orang (62,5%).¹⁸

Berdasarkan riwayat pengobatan, resisten terhadap obat anti-TB dapat terjadi karena salah menggunakan atau salah mengelola obat. Pasien tidak menyelesaikan pengobatan sesuai saran. Petugas kesehatan memberikan pengobatan yang tidak tepat baik dalam hal dosis ataupun lama terapi. Obat untuk terapi yang sesuai tidak tersedia, pasien yang tidak menggunakan obat secara teratur, Penggunaan obat sama berulang-ulang dan panjangnya waktu terapi sering menyebabkan kepatuhan pasien yang rendah. Akibatnya, strain resisten obat pun muncul.³²

Bakteri *M. tuberculosis* mampu mengalami resistensi terhadap antibiotik umum dimana sebelumnya bakteri sensitif terhadap antibiotik tersebut. Konsep resistensi ini disebut "*acquired antibiotic resistance*". ini terjadi akibat adanya mutasi kromosomal melalui mutasi pada gen bakteri *M. Tuberculosis*. Selain memiliki kemampuan pengembangan resistensi melalui mutasi kromosomal, *M. tuberculosis* juga memiliki mekanisme resistensi intrinsik. Mekanisme ini memungkinkan terjadinya netralisasi aktifitas antibiotik. Proses ini menghasilkan tingginya background resistensi yang membatasi penggunaan antibiotik pada pasien TB dan menghambat perkembangan obat baru.³²

Menurut WHO pada tahun 2013, kejadian MDR-TB diperkirakan 3,5% dari kasus baru dan 20,5% kasus yang sudah mendapat pengobatan sebelumnya, sedangkan di Indonesia 2% dari kasus TB baru dan 12% kasus dengan pengobatan ulang terjangkit MDR-TB.²⁰ Terdapat 4 mekanisme yang diperkirakan sebagai penyebab utama tingginya resistensi MDR-TB pada kasus dengan riwayat pengobatan sebelumnya. Mekanisme ini antara lain, TB sensitif obat dengan amplifikasi resistensi selama terapi (pada 38% kasus) mekanisme pertama ini berperan dalam sebagian besar kasus di Asia Tenggara serta wilayah Amerika dan Afrika, selanjutnya mekanisme MDR-TB/resistensi rifampisin (RR) pada kasus yang sejak awal diobati secara tidak

adekuat sebagai TB sensitif obat (pada 44% kasus), MDR-TB pada kasus kambuh walaupun sudah diobati dengan adekuat (6%), dan reinfeksi MDR-TB/RR (12%).³³

Pasien dengan riwayat pengobatan TB (kasus gagal pengobatan, kasus kambuh, putus berobat atau pasien yang pernah melakukan pengobatan TB) merupakan faktor risiko terkuat untuk MDR-TB terutama pada kasus gagal pengobatan TB. Kasus gagal merupakan pasien yang memperoleh pengobatan dengan hasil pemeriksaan dahaknya tetap atau kembali positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan. Secara umum kasus TB paru BTA (+) akan mengalami konversi menjadi BTA (-) setelah pengobatan selama dua bulan, apabila hasil pemeriksaan BTA yang tidak mengalami konversi setelah pengobatan tahap intensif, hal ini menjadi kecurigaan kuat ke arah kasus MDR-TB

Kasus kambuh pada MDR-TB merupakan pasien TB yang sebelumnya pernah mendapatkan pengobatan TB dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap yang kemudian didiagnosis kembali. Kasus kambuh dapat menjadikan risiko terjadinya MDR-TB. Berdasarkan hasil penelitian Nugrahaeni bahwa faktor pengobatan sebelumnya bisa meningkatkan resistensi sebesar 10 kali lipat dibandingkan tanpa pengobatan.³⁴

Resistensi OAT yang terjadi merupakan *made phenomena*, yang timbul akibat ulah manusia yang disebabkan oleh pengobatan yang tidak adekuat (rejimen dosis, pengobatan tidak teratur, monoterapi, dsb) dapat menghasilkan kuman yang resisten dari mutasi alamiah gen bakteri *M. tuberculosis*. Pada riwayat pengobatan sebelumnya kondisi tersebut meningkat karena seringnya kuman berinteraksi dengan obat anti tuberkulosis.³⁴

Riwayat pengobatan sebelumnya seperti kasus kambuh dapat menyebabkan terjadinya resistensi OAT sebagai akibat dari penggunaan obat yang tidak adekuat, ketidakpatuhan pasien selama pengobatan, sistem imun yang rendah, adanya kontak dengan pasien TB maupun MDR-TB.³⁵ laporan pada penelitian regonet Kasus kambuh juga dapat menjadi MDR-TB walaupun sudah diobati dengan adekuat dengan ditemukan kejadian kasus sebanyak 6%.³³

Beberapa penyebab kekambuhan pada MDR-TB antara lain. Kekambuhan dapat terjadi akibat pengobatan yang tidak adekuat dan tidak teratur.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sianturi, seseorang yang tidak teratur dalam pengobatan 43,46 kali berisiko untuk mengalami kekambuhan TB di bandingkan yang teratur minum obat.³⁶ Hal ini terjadi akibat bakteri *M. Tuberculosis* dapat berkembang kembali setelah pengobatan selesai sehingga menyebabkan infeksi kembali penyakit TB, bahkan dapat menjadi MDR-TB. Sehingga penderita TB paru di anjurkan menjalani 2 tahap pengobatan yaitu tahap intensif dan lanjutan. Pengobatan yang tepat pada tahap intensif dapat menghilangkan gejala dari penyakit TB. Tahap lanjutan penting untuk membunuh bakteri yang telah masuk kedalam kondisi dormant.³²

Penyebab lain kasus kambuh dapat terjadi karena pasien terinfeksi bakteri *M. Tuberculosis* dari strain yang berbeda. Hal ini dapat terjadi akibat penularan dari kontak penderita TB dan MDR-TB. Sama halnya dengan TB, MDR-TB juga dapat menular ke orang lain akibat terinfeksi oleh bakteri yang resisten. Penelitian yang dilakukan di East Shoa Ethiopia terhadap 219 responden yang memiliki riwayat kontak dengan pasien TB mendapatkan 2,1 kali lebih berisiko menjadi MDR-TB dibandingkan pasien yang tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien TB.³⁷

Kekambuhan TB juga terjadi akibat daya tahan tubuh yang rendah. Daya tahan tubuh yang rendah dapat menyebabkan bakteri TB yang dormant akan aktif kembali dan bakteri akan semakin berkembang biak, sehingga menjadikan penderita untuk kambuh.³⁸ Hal ini mendukung alasan bahwa kekambuhan dapat menjadi faktor seorang penderita TB yang telah sembuh dapat kembali terinfeksi TB bahkan menjadi MDR-TB.

Simpulan

Karakteristik pasien MDR-TB didominasi oleh usia produktif, laki-laki dan pekerjaan berupa wiraswata. Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya pada pasien MDR-TB ditemukan kasus terbanyak berupa kasus kambuh

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI.Tuberculosis: Temukan Obati Sampai Sembuh. Jakarta: infodatin. Kementerian Kesehatan RI; 2016.
2. Kementerian Kesehatan RI.Tuberculosis: Temukan Obati Sampai Sembuh. Jakarta Selatan : infodatin. Kementerian Kesehatan RI; 2018.

3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
5. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
6. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019.
7. Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2017. Padang : Dinkes Kota Padang 2018
8. Kementerian kesehatan republik indonesia. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta : Kemenkes 2018
9. Suarni E, Rosita Y, Irawanda V. Implementasi Terapi DOTS (Directly Observed Treatment Short- Course) pada TB Paru di RS Muhammadiyah Palembang. *Syifa' Med.* 2013;3(2):126-37.
10. Nugrahaeni DK, Malik US. Analisis Penyebab Resistensi Obat Anti Tuberkulosis. *J Kesehat Masy.* 2013;8(2):113-20.
11. Rojali R, Noviatuzzahrah N. Faktor Risiko Kepatuhan Pengobatan pada Penderita Tb Paru BTA Positif. *J Kesehat.* 2018;9(1):70.
12. Tombokan GA. Gambaran faktor risiko pengobatan tuberkulosis paru di kota Manado tahun 2014. *J kedokt komunitas dan tropik.* 2015;3(4):249-58
13. Janan M. Faktor-faktor Risiko yang Berhubungan dengan Peningkatan Prevalensi Kejadian TB MDR di Kabupaten Brebes Tahun 2011-2017. *J Kebijakan Kesehat Indones JKKI.* 2019;8(2):64-70.
14. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pengendalian Tuberculosis. Jakarta: Dit.Jen.PP dan PL; 2015
15. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. World Health Organization; 2015.
16. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2016. Switzerland: World Health Organization Press; 2016.
17. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Switzerland: World Health Organization; 2017.
18. Aini ZM, Nur Martina Rufia. Karakteristik Penderita Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Sulawesi Tenggara Tahun 2014-2017. *J ilmiah Fak Kedokt Univ Halu Oleo.* 2019;6(April):547-57.
19. Munir SR, Nawas, A, Soetoyo; DK. Pengamatan Pasien Tuberculosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. *J Respirologi Indones.* 2010;30(2):1-13.
20. Sinaga bintang yinke magdalena. Karakteristik penderita Multidrug Resistant Tuberculosis yang mengikuti Programmatic Management of Drug-Resistant a. *J respir indo.* 2012;33(4):221-9.
21. Yuni I dewa ayu made arda. MDR TB dengan kepatuhan pengobatan pasien TB(Studi di Puskesmas Perak Timur). *J bekala epidemiologi.* 2016;4(3):301-12.
22. Putri VA, Yovi IY, Fauzia D. Profil Pasien Tuberculosis Multidrug Resistance (Tb-Mdr) Di Poliklinik Tb-Mdr Rsud Arifin Achmad Provinsi Riau Periode April 2013-Juni 2014. *J Online Mhs Bid Kedokt.* 2015;2(2):1-17.
23. Arifah N, Tintis S, Hermayetty. Karakteristik Pasien Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) di RSUD Makassar Nur Arifah. *jurnall Penelit Kesehat surat forikes.* 2019;10(2):217-20.
24. Nofizar D, Nawas A, Burhan E. Identifikasi faktor risiko tuberkulosis multidrug resistant (TB-MDR). *Maj Kedokt Indo.* 2010;60(12):537-45
25. Sarwani D, Nurlaela S, Zahrotul I. Faktor Risiko Multidrug Resistant Tuberculosis (Mdr-Tb). *KESMAS - J Kesehat Masy.* 2012;8(1):60-6.
26. Azwar GA, Noviana DI, Hendriyono FX. Karakteristik penderita tuberkulosis paru dengan multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) di RSUD Ulin Banjarmasin. *Berk Kedokt.* 2017;13(1):23-32.
27. BPS. Keadaan angkatan kerja di Indonesia Agustus 2019. Jakarta: BPS RI; 2019
28. Triandari D, Rahayu SR. Kejadian tuberkulosis *Multi Drug Resistant* di RSUP Dr. Kariadi. *Higeia jour of publ health research and develop.* 2018;2(2):194-204
29. Ahmad AM, Akhtar S, Hasan R, Khan JA, Hussain SF, et al. Risk factors for Multi Dug-Resistance tuberculosis in urban Pakistan : A multicenter case-control study. *Internasional journal of Mycobacteriology.* 2012;1(8):137-42
30. Pamungkas P, Rahardjo SS, Murti B. Evaluation of Multi-Drug Resistant Tuberculosis Predictor Index in Surakarta , Central Java. *J Epidemiol public Heal.* 2018;3(2):263-76.
31. Dwiastuti I, Djano NAR. Studi deskriptif pasien tb mdr di sulawesi selatan. *an-nadaa.* 2019;6(2):27-31
32. Irianti T, Kuswandi, editor Yasin NM, Kusumaningtyas RA. *Mengenal Anti-tuberkulosis.* Yogyakarta; 2016. 11-164
33. Ragonet R, Trauer JM, Denholm JT, Marais BJ, McBryde ES. High rates of multifrug-resistant and rifampisin-resistant tuberculosis among retreatment cases: where do they come from ?. *BMC Infect Dis.* 2017;17(36):1-10
34. Nugrahaeni DK, Malik US. Analisis Penyebab Resistensi Obat Anti Tuberkulosis. *J Kesehat Masy.* 2013;8(2):113-20.
35. Fatmawati U, Kusniati T. Characteristics and the Side Effects of New MDR-TB Treatment. *J respirasi.* 2017;3(3):67-73.
36. Sianturi R. Analisis faktor yang berhubungan dengan kekambuhan TB paru (studi kasus di BKM Semarang tahun 2013). *Unnes journal of public health.* 2014;3(1):1-10
37. Desissa F, Workineh T, Beyene T. Risk factors for the occurrence of multidrug-resistant tuberculosis among patients undergoing multidrug-resistant

tuberculosis treatment in East Shoa, Ethiopia. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1–6.

38. Hasriani, Rangki LA. Analisis faktor risiko kejadian tuberkulosis paru. *Jurnal kes al-irsyad*.2020;13(1):1-10