

Faktor Risiko Kejadian *Multidrug Resistant* pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. Adjidarmo: Sebuah Studi *Cross-Sectional*

Risk Factors of Multidrug-Resistant in Pulmonary Tuberculosis Patient at Dr. Adjidarmo Hospital: a Cross-Sectional Study

Abdillah Mursyid^{1*}, Hana Hanifah¹, Farahdina Chairani¹ Afifah Nur Shobah¹

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila

Penulis Korespondensi:

*abdillahmursyid@gmail.com

Proses Artikel

Dikirim : Mei 2024

Direview : Mei 2024

Diterima : Juni 2024

Tersedia Online : Juli 2024

Keywords: Tuberculosis, Multi-drug Resistant tuberculosis, Risk Factor

Kata Kunci: Tubekulosis, Multi-drug Resistant tuberculosis Faktor Resiko

Diterbitkan oleh: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila, Serang Banten

ABSTRACT

The aim of this study was to identify the risk factors for multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) among patient with pulmonary TB patients. Data collection was done by direct interview to respondents and using medical records data. The subjects of this study were patients with pulmonary TB and MDR TB in the outpatient installation of Dr. Adjidarmo Lebak Banten. The sampling technique used purposive sampling technique. The relationship between the accuracy of OAT use and risk factors in pulmonary TB patients and the incidence of MDR-TB outpatient at RSUD Dr. Adjidarmo Lebak Banten in this study using SPSS. This study obtained 60 patients. The results of the relationship between the accuracy of drug use based on the right dose p value = 0.133 there is no relationship to the incidence of MDR-TB. The incidence of MDR-TB there is a relationship, namely: mileage p -value = 0.000, Smoking History p value = 0.000, Occupational p value = 0.004 and contact history with patients p value = 0.002.

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi faktor risiko *multidrug resistant* tuberculosis (MDR-TB) pada pasien tuberkulosis paru. Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara langsung kepada responden dan menggunakan data rekam medik. Subyek penelitian ini adalah pasien TB paru dan TB MDR di instalasi rawat jalan Dr. Adjidarmo Lebak Banten. Teknik pengambilan sampel menggunakan *Teknik Purposive Sampling*. Hubungan Ketepatan Penggunaan OAT Dan Faktor Resiko Pada Pasien TB Paru Terhadap Kejadian MDR-TB Paru Rawat Jalan Di RSUD Dr. Adjidarmo Lebak Banten pada penelitian ini menggunakan SPSS. Penelitian ini didapatkan 60 pasien. Hasil hubungan antara ketepatan penggunaan obat berdasarkan tepat dosis p value = 0,133 tidak ada hubungan terhadap kejadian MDR- TB. Kejadian MDR -TB Terdapat ada Hubungan yaitu: jarak Tempuh p -value = 0,000, Riwayat Merokok p value =0,000, Bekerja p value =0,004 dan riwayat kontak p value = 0,002

Cara Mengutip Artikel :

Mursyid, A., Hanifah, H., Chairani, F., & Shobah, A.F. (2024). Faktor Risiko Kejadian *Multidrug Resistant* pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. Adjidarmo: Sebuah Studi *Cross-Sectional*, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Delima*, 7(1): 258-263. <https://doi.org/10.60010/jikd/v4i1.127>

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) Paru merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* pada saluran pernafasan bagian bawah. Tuberkulosis paru sampai saat ini masih menjadi masalah utama kesehatan masyarakat dan masih menjadi isu kesehatan di semua negara. Berdasarkan laporan tahunan *World Health Organization* 2015, disimpulkan bahwa terdapat 22 negara dengan kategori beban tinggi terhadap Tuberkulosis (*High Burden Of TBC Number*). Sebanyak 8,9 juta penderita TB pada 22 negara berkembang dengan kematian 3 juta pertahun dan 1 orang dapat terinfeksi Tuberkulosis setiap detiknya (Mamahit, dkk., 2019). Provinsi Banten memiliki jumlah penderita tuberkulosis paru nomer satu di Indonesia (Kemenkes, 2018). Pada Tahun 2018 jumlah kasus Tuberkulosis Paru yang ditemukan sebanyak 23.262 kasus di Provinsi Banten. Prevalensi tertinggi terdapat di Kabupaten Lebak (1,19%) dan Kabupaten Tangerang (0,90%) menempati urutan yang kedua (Kemenkes, 2019).

Evaluasi penggunaan obat tuberkulosis paru sangatlah penting, karena bila pengobatan tidak dilakukan secara teratur dan tidak sesuai dengan waktu yang telah ditentukan maka akan dapat timbulnya kekebalan (*Resistence*) kuman tuberkulosis terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) secara meluas atau disebut dengan *Multi Drugs Resistence* (MDR) (Letmau, dkk., 2023).

Rumah sakit rujukan MDR-TB yaitu Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Adjidarmo di Lebak Banten. Pasien MDR- TB merupakan pasien rujukan dari berbagai Puskesmas dan Rumah Sakit di Lebak. Selain itu faktor penyebab kegagalan terapi tuberkulosis dapat disebabkan oleh kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan, yaitu pasien berhenti berobat sebelum masa pengobatan selesai atau sering putus minum obat selama menjalani pengobatan TB.

Berdasarkan dari data kasus MDR-TB yang terjadi di Indonesia dan data yang di peroleh di RSUD Dr. Adjidarmo penyakit MDR-TB masih banyak terjadi hingga sekarang. Kejadian MDR-TB ini akan menimbulkan dampak buruk dan meningkatnya potensi terjadi MDR-TB apabila tidak ditangani dengan baik. MDR TB mengakibatkan waktu penyembuhan lebih lama dengan keberhasilan pengobatan yang belum pasti. RSUD Dr. Adjidarmo juga merupakan rumah sakit tipe A. Untuk mendukung program pemerintah dan WHO dalam menurunkan jumlah kasus MDR-TB di Indonesia, maka perlu dilakukan untuk mengevaluasi faktor resiko penyebab MDR-TB di Indonesia. Penelitian ini mengamati faktor resiko yang berfokus pada

pasien karakteristik meliputi: usia, jenis kelamin, status pekerjaan, pendidikan, riwayat merokok dan jarak tempuh, efek samping, riwayat kontak dan ketepatan dosis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan April-Juni 2024 di RSUD Dr. Adjidarmo. Jenis penelitian yang observasional analitik menggunakan desain Studi cross-sectional. Pengambilan sampel dalam penelitian ini berdasarkan kriteria inklusi yang dari data direkam medik dan kuosienier. Pengambilan total sampel menggunakan rumus solvin diperoleh sebanyak 60 responden. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian, pasien dengan usia 15 – 65 tahun, pasien yang masih aktif menjalani pengobatan (rutin mengambil obat), berat badan, data rekam medik lengkap, dan pasien yang terdiagnosis TB Paru. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien tidak bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian, pasien yang >65 pasien tidak menjalani pengobatan (rutin mengambil obat), dan data rekam medik tidak lengkap. Pengumpulan data dalam penelitian dicatat lembar pengumpulan data. Data yang di ambil bersumber pada data rekam medik serta resep pasien informasi data yang di ambil meliputi: nama, umur, berat badan, frekuensi dan dosis yang diberikan kepada pasien yang ada di RSUD Dr. Adjidarmo serta dievaluasi pemilihan obat anti tuberkulosis berdasarkan ketepatan dosis dan pengumpulan data dengan mengajukan kuesioner dengan wawancara seperti jenis kelamin, usia, riwayat kontak, riwayat merokok, efek samping, jarak tempuh, pendidikan dan pekerjaan. Pengolahan data yang dilakukan dengan menganalisis semua data, analisis bivariat digunakan untuk menganalisis antar dua variabel bergantung dan variabel tidak bergantung. Lalu data yang di peroleh dianalisis secara stastistik menggunakan softwer spss dan uji Chi-square.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kategori Pengobatan

Karakteristik pengobatan penderita tuberkulosis paru di RSUD Dr. Adjidarmo digolongkan menjadi 2 kategori yaitu kategori I diberikan untuk pasien TB paru/ekstra paru yang terkonfirmasi bakteriologis dan terdiagnosis klinis dan kategori II diberikan untuk pasien TB yang sebelumnya pernah mengosumsi OAT tetapi kambuh, gagal atau drop-out (Kemenkes, 2014).

Tabel 1. Jenis Kategori Pengobatan TB Paru di RSUD Dr. Adjidarmo

No	Kategori Pengobatan	Frekuensi (n)	Presentase (%)
1	Kategori I	30	100
2	Kategori II	0	0
Jumlah		30	100

Pengobatan kategori I adalah pengobatan TB Paru/ekstra paru pasien baru yang telah terkonfirmasi bakteriologis. Sedangkan kategori II merupakan pengobatan TB pada pasien mengkonsumsi Obat Anti Tuberculosis (pengobatan ulang) yaitu pasien kambuh (relaps, pasien gagal pengobatan dengan kategori I (failure), dan pasien yang telah diobati kembali setelah putus berobat (defalut) (Kemenkes, 2014).

Berdasarkan tabel 2 Jenis Obat MDR-TB yang digunakan di RSUD dr. Adjidarmo Levofloxacin sebanyak 14 responden (23,3%), menggunakan obat Bedaquiline sebanyak 3 responden (5,0%), menggunakan obat Clofazimin 14 (23,3%), menggunakan obat Cycloserin 16 responden (26,7%) dan yang menggunakan obat Linezolid sebanyak 13 (21,7%).

Tabel 2. Penggunaan Obat MDR TB

Pengobatan MDR TB	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Levofloxacin	14	23,3
Bedaquiline	3	05
Clofazimin	14	23,3
Cycloserin	16	26,7
Linezolid	13	21,7

Kelompok Obat MDR-TB yaitu OAT lini pertama masih sensitive, efektif, dan dapat ditoleransi dengan baik seperti: Pirazinamid, Etambutol (Kelompok 1) dengan kombinasi OAT lini kedua Injeksi seperti kanamisin, dan kapreomisin (kelompok 2), kelompok 3 yaitu obat golongan Fluorokuinolon yang bersifat bakterisidal tinggi Moksifloksasin, Levofloxacin, dan obat yang termasuk dalam kelompok 4 merupakan OAT lini kedua oral yang bersifat bakteriostatik tinggi (Cycloserin, Etionamid, Para Amino Salisilat) (Kemenkes, 2016). Levofloxacin obat antibiotik golongan kuinolon yang mempunyai spektrum kerja luas terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, dengan cara menghambat topoisomerase II pada DNA bakteri (Sultana, 2014).

Bedaquiline merupakan antibiotik baru yang dikembangkan khusus untuk pengobatan resisten

obat. Bedaquiline termasuk golongan diarylquinoline, bekerja menghambat mycobacterial ATP sintase, suatu enzim yang penting untuk menghasilkan energi pada Mycobacterium Tuberculosis (Borisov, dkk, 2017). Linezolid merupakan antibiotik golongan oksazolidinon, dimana kelas antibiotik relatif baru yang utamanya digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri gram positif dan merupakan yang di kenal dari golongan oksazolidinon. Linezolid menunjukkan aktivitas in vitro yang tinggi dalam Mycobacterium Tuberculosis. In vitro menunjukkan bahwa linezolid dapat efektif dalam mengobati infeksi mikobakteri (Lee, dkk, 2020).

Cycloserine merupakan inhibitor transminase dan antibiotik, yang digunakan untuk mengobati tuberculosis. secara khusus digunakan bersama dengan obat antituberculosis lainnya, untuk tuberculosis resisten obat (Wuryana, dkk, 2016). Clofazimin merupakan antibiotik golongan antimikrob rimophenazine yang digunakan untuk pengobatan MDR-TB. Obat ini di rekomendasikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), clofazimin aktivitas baik In vitro dan In vivo (Lechartier, dkk, 2015).

Faktor Resiko

Tabel 3. Gambaran Faktor Resiko Pada Pasien TB Paru

Faktor Resiko	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	39	65
Perempuan	21	35
Umur		
Tidak Produktif (>65 Tahun)	1	1,7
Produktif (15-64 Tahun)	59	98,3
Pendidikan		
<SMP	38	63,3
≥SMA	22	36,7
Pekerjaan		
Tidak Bekerja	44	73,3
Bekerja	16	26,7
Riwayat Merokok		
Ya	38	63,3
Tidak	22	36,7
Jarak Tempuh		
Jauh	38	63,3
Dekat	22	36,7
Ketepatan Dosis		
Tepat	57	57,3
Tidak Tepat	2	43,3
Riwayat Kontak		
Ya	46	76,7
Tidak	14	23,3
Efek Samping Obat		
Ya	38	63,3
Tidak	22	36,7
Kejadian MDR-TB		
MDR-TB	30	50
TB Paru	30	50

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan data pasien TB Paru bahwa laki-laki penderita MDR-TB

di dominasi oleh laki-laki biasa dikarenakan oleh banyak faktor, diantaranya laki- laki cenderung tidak patuh pada saat pengobatan dengan menggunakan Obat Anti Tuberculosis. Ketidapatuhan ini yang bisa menyebabkan resisten terhadap Obat Anti Tuberculosis (Bello, 2014).

Seseorang tidak bekerja dan lebih banyak menghabiskan waktunya dirumah akan lebih terhindar dari paparan populasi, debu hingga kuman yang menyebabkan berasal dari lingkungan maupun yag disebabkan oleh manusia ke manusia (Azizah, 2016). usia produktif selama manusia hidup (Sari dkk,2019). Penyakit Tuberculosis paru paling sering ditemukan pada usia produktif. Dewasa ini dengan terjadinya transmisi demografi menyebabkan usia harapan lansia menjadi tinggi. Pada usia lanjut >65 tahun sistem imunologi seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit. Selain itu usia produktif lebih mudah menjadi sumber penularan karena mobilitasnya (Korua ES, dkk, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian data efek samping yang terjadi ada efek samping sebanyak 38 (63,35%), tidak ada efek samping 22 (36,2%). Bahwa efek samping obat yang diakibatkan dan di rasakan setelah penderita minum obat.. Terjadinya efek samping dari penggunaan OAT dikarenakan oleh salah satu atau lebih jenis obat yang terkandung di dalamnya Obat-Obat tersebut diantaranya Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z) dan Etambutol (E) (Kemenkes, 2014). Berdasarkan hasil penelitian di lapangan, responden yang yang terjadi efek samping yaitu kemerahan, kesemutan, gangguan penglihatan. Efek samping kemerahan pada urin dikarenakan proses metabolisme. Rifampisin yaitu diasetil rimfampisin berwarna merah bersifat polar yang kemudian di ekresi di urin. Rifampisin berasal dari jamur *Streptomyces Mediterranei* yang berwarna merah bata. Reabsorpsi rifampisin sangat tinggi dalam usus dan terdistribusi dengan baik pada jaringan dan cairan tubuh (Zhang et al., 2014).

Merokok dapat membuat seseorang lebih mudah terinfeksi kuman TB. Kebiasaan merokok juga dapat merusak mekanisme pertahanan paru yang dapat merusak mekanisme pertahanan paru yang di sebut *muccociliary clearance*. Selain itu, asap rokok meningkatkan tahanan jalan napas (*airway resistant*) dan menyebabkan mudah bocornya pembuluh darah di paru, juga akan merusak ke makrofag yang merupakan sel yang dapat memakan bakteri pengganggu (Budi, dkk, 2018).

Adanya riwayat kontak dengan kontak kejadian MDR-TB aktif sebelumnya meningkatkan resiko terkena MDR-TB karena kuman TB yang sudah resisten dengan Obat Anti Tuberculosis dapat menular dengan cara yang sama dengan TB (Kemenkes, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa seseorang yang memiliki keluarga yang menderita Tuberculosis Paru akan sangat berisiko menularkan kepada orang lain, karena sering berinteraksi dengan penderita Tuberculosis akan cepet mudah tertular melalui akibat dari percikan atau dahak dari orang lain atau keluarga yang menderita Tuberculosis (Darmin et al., 2020).

Pendidikan yang rendah akan lebih banyak mengalami kesulitan dalam menerima informasi yang diberikan, semakin tinggi pendidikan seseorang semakin mudah pula mereka menerima informasinya. Berdasarkan hasil penelitian bahwa seluruh responden yaitu sebanyak 57 (57,3%) tepat dosis, dan tidak tepat dosis 2 (43,3%). Hasil tersebut dinilai dari data- data rekam medis dari aturan pakai dan berat badan responden yang tertulis dalam rekam medis responden di RSUD Dr. Adjidarmo. Dosis pada pengobatan pada OAT FDC dikemas dalam bentuk satu paket persatu pasien. Penilaian ketepatan dosis pada penelitian ini Pedoman Penanggulangan Nasional Tuberculosis dimana dosis OAT yang diberikan tergantung pada berat badan pasien yang bersangkutan. Penelitian lain di RSUD Pandan Arang Jawa Barat Boyolali tahun 2016 menyatakan bahwa 18 dari 35 pasien (51,18%), tidak tepat dosis 16 pasien menerima dosis yag kurang dan 2 pasien menerima dosis lebih (Rahmawati, 2017).

Analisis Bivariat

Faktor Resiko	MDR-TB		TB PARU		Total		P Value
	N	%	N	%	N	%	
Jenis Kelamin							
Laki-Laki	17	28,3	22	36,7	39	65	0,176
Perempuan	13	21,7	8	50	21	35	
Usia							
Tidak Produktif (>65 Tahun)	1	1,7	0	0	1	1,7	
Produktif (15-64 Tahun)	29	48,3	30	50	59	98,3	0,313
Pendidikan							
<SMA	23	38,3	15	25	38	63,3	0,032
≥SMA	7	11,7	15	25	22	36,7	*
Pekerjaan							
Tidak Bekerja	14	23,3	30	50	44	73,3	
Bekerja	16	26,7	0	0	16	26,7	0,000*
Riwayat Merokok							
Ya	12	21,7	26	51,7	38	63,3	0,000
Tidak	18	11,6	4	15	22	36,7	*
Jarak Tempuh							
Jauh	13	21,7	26	43,3	39	65	0,000
Dekat	17	28,3	4	6,7	21	35	*
Ketepatan Dosis							
Tepat	30	41,7	28	33,3	58	75	0,133
Tidak Tepat	0	8,3	2	16,7	2	25	
Riwayat Kontak							
Ya	12	20	25	43,4	39	63,3	0,000
Tidak	18	30	4	6,7	22	36,7	*
Efek Samping Obat							
Ya	21	35	28	28,3	38	63,3	0,284
Tidak	9	25	21	21,7	22	36,7	

Ketepatan Penggunaan obat pada penelitian ini mengacu pada penggunaan obat. Penggunaan obat secara rasional secara merupakan pemakaian obat dengan cara yang tepat, pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan dengan jangka waktu yang cukup dan harga yang terjangkau. Ketepatan penggunaan obat yang diteliti dalam penelitian ini yaitu meliputi tepat dosis yang di ambil secara rekam medis pasien TB paru di RSUD Dr. Adjidarmo

Pada pasien Kejadian MDR-TB di kategorikan pendidikan rendah dan Pendidikan tinggi, dikarenakan Penderita TB pendidikan yang rendah akan lebih banyak mengalami kesulitan dalam banyak mengalami kesulitan dalam menerima informasi yang diberikan, semakin tinggi pendidikan seseorang pula menerima informasi (Mubarak, dkk, 2017).

Pada pasien Kejadian MDR-TB bekerja 16 (26,7) dan pasien yang tidak bekerja 14 (23,3). Dikarenakan Orang yang bekerja cenderung memiliki waktu untuk mengunjungi fasilitas kesehatan sehingga akan semakin sedikit waktu dan kesempatan untuk melakukan pengobatan sedangkan orang yang tidak bekerja memiliki banyak waktu untuk mengunjungi fasilitas kesehatan, sehingga akan semakin banyak dan kesempatan untuk melakukan pengobatan. Hasil uji Chi-Square diperoleh p value =0,000 ($p < 0,05$) hal ini ada hubungan antara bekerja dengan kejadian MDR-TB. Penelitian ini sejalan (Pamungkas, dkk, 2016). yang menyatakan bahwa terdapat ada hubungan antara status pekerjaan dengan kejadian MDR- TB. Pekerjaan akan mempengaruhi kepatuhan pengobatan responden Seseorang yang bekerja mempunyai mobilitas dan kesibukan yang tinggi, sehingga akan lebih sering melupakan jadwal konsumsi obat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Loilaha, 2015). Menyatakan bahwa ada hubungan pekerjaan pasien dengan kejadian MDR-TB dengan probabilitas ($p = 0,000$). Pada pasien kejadian MDR-TB Merokok 12 (21,7) dan pasien yang tidak pernah merokok 18 (11,6). Dalam penelitian ini merokok bukan merupakan faktor risiko terjadinya TB-MDR bisa disebabkan responden pada kelompok TB- MDR merupakan pasien TB yang menjadi TB- MDR karena faktor salah dalam pelaksanaan pengobatan (*Acquired Drug Resistency*), sehingga kerusakan organ yang terjadi bukan disebabkan karena merokok. Untuk memastikan merokok merupakan faktor risiko terjadinya TB-MDR pada penderita TB diperlukan data mengenai usia mulai merokok dan lama riwayat merokok. Hasil penelitian ini sejalan dengan

penelitian yang di lakukan oleh (Aristiana, dkk, 2018). Menyatakan bahwa kebiasaan merokok lebih banyak ditemukan pada pasien TB MDR dibandingkan pasien TB Paru, dan didapatkan nilai ($p\text{-value} = 0,000$).

Hasil dari uji statistik dengan menggunakan uji Chi-Square di peroleh nilai p- Value = 0,000 $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan jarak tempuh dengan Kejadian MDR-TB Rawat Jalan Di RSUD Dr. Adjidarmo Lebak Banten. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang di lakukan oleh (Sondakh, 2014). yang mengatakan Jarak tempuh yang semakin lama dapat dianggap sebagai salah satu penyebab penderita tuberkulosis untuk tidak melakukan pengobatan rutin dipusat pelayanan kesehatan terdekat. Hasil dari uji statistik dengan menggunakan uji Chi-Square di peroleh nilai p-Value = 0,000 $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan riwayat kontak obat dengan Kejadian MDR-TB Rawat Jalan Di RSUD Dr. Adjidarmo Lebak Banten Adanya riwayat kontak dengan penderita TB- MDR aktif sebelumnya meningkatkan risiko terkena TB-MDR karena kuman TB yang sudah resisten. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Mulisa, 2014). yang menyatakan bahwa terdapat pengaruh antara riwayat kontak dengan penderita TB dengan kejadian TB-MDR, penderita TB yang mempunyai kontak dengan penderita.

PENUTUP

Hasil hubungan antara ketepatan penggunaan obat berdasarkan tepat dosis p value = 0,133 tidak ada hubungan terhadap kejadian MDR- TB. Kejadian MDR -TB terdapat hubungan yaitu : jarak tempuh p-value = 0,000, riwayat merokok p value =0,000, bekerja p value =0,004 dan riwayat kontak p value = 0,002 .Kejadian MDR-TB tidak ada hubungan yaitu Usia p value =0,313 , Jenis Kelamin p value =0,176, Pendidikan p value =0,312 dan Efek Samping p value = 0,284.

DAFTAR PUSTAKA

- Aristiana, C. D., & Wartono, M. (2018). Faktor faktor yang Mempengaruhit Terjadinya Multi Drug Resistance Tuberkulosis (MDR-TB). *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*,
- Azizah, B 2016, Teori dan prinsip-prinsip pendidikan, Pustaka Mandiri, Semarang
- Bello, S.I., dan Italio, 2010. Kepatuhan Narkoba di kalangan Pasien NDR-TB Universitas IlorinRumah Sakit Pendidikan. *Jurnal Farmasi*

- Afrika dan Farmakologi, 4(3), hlm.109–14.
- Borisov, S. E. et al., 2017. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing Regimens in the treatment of MDR and XDR-TB a Multicentre Study, *European Respiratory Journal*. 49(5), pp.1-12.
- Budi, I. S., Ardilah Y., Purnama I. S. dan Septiawati D. (2018) 'Analisis Faktor Risiko Kejadian penyakit Tuberculosis Bagi Masyarakat Daerah Kumuh Kota Palembang', 17(2), pp. 87–94.
- Darmin, D., Akbar, H., & Rusdianto, R. (2020). Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Tuberculosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Inobonto. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 3(3), 223-228.
- Kementerian Kesehatan RI, (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI, 53(9), 1689–1699.
- Kementerian Kesehatan RI, (2019). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor hk.01.07/menkes/755/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis
- Kementerian Kesehatan RI, 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberculosis
- Korua, Elisa S, Kapantaw dan Nova H dkk. 2014. Hubungan antara Umur, Jenis Kelamin dan Kepadatan Hunian dengan Kejadian TB Paru pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Noongan. Manado: FKM Sam Ratulangi: 2014
- Lechartier, B. & Cole, S. T., 2015. Mode of Action of Clofazimine and Combination Therapy with Benzothiazinones Against *Mycobacterium Tuberculosis*. *And Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 59(8), pp.4457-4463.
- Lee M, Lee j. Carrol MW (2020). Linezolid Untuk Pengobatan Tuberculosis Kronis yang Resisten Terhadap Obat Secara Ekstrenal. *N Engl J Med*2020 :367: 1508-18.
- Letmau, W., Pora, Y. D., Sadipun, D. K., Kesehatan, F. I., & Nipa, U. N. (2023). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Tuberculosis Paru di RSUD Kalabahi Kabupaten Alor. *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*, 10(1), 1–9.
- Pameswari, P., Halim, A., & Yustika, I. (2016). Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Pada Pasien Tuberculosis di Rumah Sakit Mayjen H.A Thalib Kabupaten Kerinci. *Jurnal sains farmasi & klinis*, 2(2), 116.
- Rahmawati, Y. (2017) Kajian Penggunaan Obat Antituberculosis pada Pasien Tuberculosis Paru Dewasa di Rumah Sakit Umum Daerah Pandan Arang Boyolali Tahun 2014.
- Sari, M. (2021). Terapi Tuberculosis. *Jurnal Medika Hutama*, 03(01), 1571–1575.
- Sondakh, C., (2014). Determinan Faktor Spesial-Demografi dan Penyakit Pada MDR-TB Di Surabaya
- World Health Organization., (2015) Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR TB).
- Wuryana, D., Suryana, B.P. and Yulistiani (2016). Effectivity and Renal Safety of Cyclosporine and Methylprednisolone Combination Therapy in Patientd with Systemic Lupus Erythematosus (Sle).
- Zhang, Y., Shi, W., Zhang, W., & Mitchison,D. (2014). Mechanisms of Pyrazinamide Action and Resistance. *MicrobiologySpectrum*, 2(4), 2.4.03.