

RESISTENSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS TERHADAP PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN KOMORBID

Aisyah Ramadhani Paduan Ratu¹, Monique Shalshabil², Shaeny Putri Amalia³

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

SUBMISSION TRACK

Submitted : 12 May 2024
Accepted : 19 May 2024
Published : 20 May 2024

KEYWORDS

Write no more than five keywords Tuberculosis, Anti-TB Drug Resistance, Comorbidities

CORRESPONDENCE

Phone: xxxxxxxxxxxx

E-mail:

A B S T R A C T

Nearly a quarter of people worldwide have been infected with TB. However, in the process of controlling and preventing tuberculosis, there is a new challenge of OAT resistance in tuberculosis patients. This resistance occurs in both treated and newly diagnosed patients. This condition is largely caused by sufferers' inconsistent habits during their treatment. Thus, further explanation is needed regarding the components that influence OAT resistance. This research is a literature review, based on articles from Google Scholar, Science Direct, and Pub Med. The variables examined in this literature review are treatment history, treatment compliance, contact history, and comorbid history. The search results obtained a total of 14,131 articles, of which only 9 articles were suitable. Most studies reveal that treatment history, adherence to treatment, and previous history of contact with TB patients have a significant relationship with the incidence of OAT resistance in TB patients. Meanwhile, DM history is a variable that can also indirectly influence the occurrence of OAT resistance. To obtain significant and more valid research results, further research is needed to analyze the clinical factors that have the most dominant influence on the occurrence of drug resistance in TB patients..

2024 All right reserved

This is an open-access article under the [CC-BY-SA](#) license

PENDAHULUAN

Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO) menjadi ancaman serius dalam pengendalian TB, dan merupakan salah satu masalah Kesehatan masyarakat utama di banyak negara, terkait dengan mutasi genetik yang terjadi secara alami dalam populasi mikroorganisme *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) yang luas. mengingat pengobatannya yang sulit dan membutuhkan biaya yang cukup besar. Belum lagi selesai permasalahan TB regular (TB biasa) kini muncul masalah baru yaitu TB RO. TB RO terjadi ketika seseorang resistan terhadap kuman Mtb yang disebabkan oleh mutasi spontan pada kromosom kuman Mtb yang sudah mengalami mutasi (*wild-type resistant mutants*). Pengobatan TB juga menyebabkan hambatan selektif pada populasi kuman Mtb sehingga kuman Mtb sensitif dibunuh, sementara populasi mutan akan bereproduksi dan menyebabkan terjadinya resistansi terhadap Obat Anti TB (OAT) (Kemenkes RI, 2020).

Penularan TB RO yaitu melalui pasien yang resistansi terhadap OAT, namun adapula yang terinfeksi dari pasien yang pernah mendapatkan pengobatan TB > 1 bulan, termasuk pasien gagal pengobatan, pasien kambuh atau kembali setelah putus berobat. Pasien ini bisa mendapatkan kuman resistan selama pengobatan, atau mengalami reinfeksi / terinfeksi secara primer dari orang dengan kuman TB resistan (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 9,96 juta kasus TB di seluruh dunia, dimana 465.000 diantaranya merupakan TB RO. Dari perkiraan pasien TB RO tersebut, hanya 206.030 yang berhasil ditemukan dan 177.099 (86%) diobati, dengan angka keberhasilan pengobatan global 57%, juga di tahun yang sama diperkirakan ada 3,3% dari pasien TB baru dan 17,7% dari pasien

TB yang pernah diobati merupakan pasien TB RO. Di Indonesia, estimasi TB RO adalah 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati, dengan total perkiraan insiden kasus TB RO sebesar 24.000 atau 8,8/100.000 penduduk. Ada 11.500 pasien TB RO yang ditemukan dan dilaporkan pada tahun 2019, dan sekitar 48% pasien yang memulai pengobatan TB lini kedua dengan angka keberhasilan pengobatan 45% (WHO, 2020).

Permasalahan kasus TB bukan hanya tentang masalah kesehatan namun juga mengenai ekonomi. Diperkirakan seorang pasien TBC dewasa, akan kehilangan rata - rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan. Hal tersebut berakibat pada kehilangan pendapatan tahunan rumah tangganya sekitar 20-30%. Jika ia meninggal akibat TBC, maka akan kehilangan pendapatannya sekitar 15 tahun. Selain merugikan secara ekonomis, TBC juga memberikan dampak buruk lainnya secara sosial, seperti stigma bahkan dikucilkan oleh masyarakat (Anisah, 2021). Situasi tersebut diperparah dengan fenomena resistensi terhadap isoniazid (INH) dan rifampicin serta satu atau lebih obat anti tuberkulosis (OAT) berdasarkan pemeriksaan laboratorium yang terstandar. TB RO tidak bisa dipandang ringan karena lebih ganas dari TB biasa. Orang yang menderita TB RO akan menularkan bakteri yang resisten obat juga ke orang lain (Kemenkes RI, 2020).

Ketidaktaatan pasien TB dalam minum obat secara teratur menjadi hambatan untuk mencapai angka kesembuhan yang tinggi. Tingginya angka putus obat akan mengakibatkan tingginya kasus resistensi kuman terhadap OAT (Buryanti, 2021). Kondisi tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Janan mengungkapkan bahwa kepatuhan minum obat, riwayat pengobatan sebelumnya, dan kesesuaian dosis dan obat berkontribusi terhadap resistensi OAT (Janan, 2019). Faktor lain yang berpengaruh terhadap resistensi adalah kondisi psikososial pasien yang berkaitan langsung dengan motivasi untuk sembuh. Berdasarkan hasil peneliti lain, faktor psikososial dan pendidikan memiliki hubungan dengan kejadian TB RO. Sehubungan dengan beberapa hasil penelitian tersebut, maka dalam menentukan langkah pengendalian TB RO secara maksimal perlu diketahui faktor-faktor terjadinya resistensi terhadap OAT (Yoga, 2019).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengidentifikasi lebih lanjut mengenai faktor risiko secara klinis yang mempengaruhi kejadian resistensi terhadap OAT lini pertama menggunakan sistem tinjauan literatur. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk menganalisis faktor yang paling dominan berdampak pada peningkatan kasus TB RO. Dengan adanya tinjauan ini diharapkan bisa menjadi landasan dalam menentukan program yang tepat dalam menekan kasus TB RO dan menjadi acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan tinjauan literatur dengan pencarian artikel berdasarkan artikel yang terdapat *database Google Scholar, Science Direct*, dan PubMed. Artikel yang dikaji membahas tentang resistensi OAT. Adapun kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah Tuberculosis, resistensi obat anti TBC dan Komorbid. Literatur yang diakses dalam proses penelitian ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi sebagai berikut artikel diterbitkan dalam rentang waktu 5 tahun (2019-2022). Jenis penelitian bukan merupakan *systematic review*; artikel dapat diakses secara gratis dengan teks lengkap. Artikel menggunakan Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, fokus penelitian terkait resistensi OAT pasien tuberkulosis. Adapun variabel yang ditelaah pada tinjauan literatur ini adalah riwayat pengobatan, kepatuhan berobat, riwayat kontak, dan riwayat komorbid. Hasil keseluruhan artikel yang

memenuhi syarat untuk direview sebanyak 7 artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran didapatkan total 14.131 artikel, kemudian artikel diskriming berdasarkan tahun, Bahasa, dan tipe artikel hingga tersisa 464 artikel. Sebanyak 455 artikel dieksklusi karena tidak sesuai pertanyaan penelitian. Total artikel yang masuk ke dalam kriteria inklusi adalah 7 artikel. Artikel yang dipilih dalam penelitian ini melaporkan hubungan antara demografi, social ekonomi, kondisi kesehatan, motivasi untuk sembuh sebagai faktor risiko terhadap kejadian resistensi OAT. Namun yang menjadi focus dalam artikel ini hanya factor risiko yang terjadi secara klinis, yaitu riwayat pengobatan, kepatuhan berobat, riwayat kontak, dan riwayat komorbid.

Tabel 1. Hasil Penelusuran Review Sesuai dengan Permasalahan Penelitian

No	Penulis/ Tahun	Tujuan	Metode Penelitian	Sample Penelitian	Hasil Temuan
1.	Anisah, A., Sumekar, DW, & Budiarti, E. (2021).	Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan demografi dan penyakit penyerta dengan kejadian TB RO	Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik, dengan desain case-control.	Jumlah populasi dalam penelitian ini berjumlah 925 orang. Jumlah sampel sebanyak 51 orang yang terdiri dari 17 kasus dan 34 kontrol atau dengan perbandingan 1:2.	Hasil Penelitian ini menemukan bahwa tidak ada hubungan antara umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan pendapatan dengan kejadian TB RO di Kabupaten Lampung Selatan, sedangkan variabel komorbid DM berhubungan dengan kejadian TB RO.
2.	Ama, P. G. B., Suhermi, S., & Fradilla, F. (2020).	Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh faktor klinis dan pemenuhan minuman	Desain penelitian adalah kasus kontrol	Populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita TB baik MDR maupun Non MDR yang ada di	asil penelitian menunjukkan bahwa secara bivariat, faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian TB-

		obat dengan terjadinya TB-MDR		wilayah kerja puskesmas kecamatan Pasar Rebo Jakarta Timur yaitu TB MDR sebanyak 14 orang dan TB Non MDR sebanyak 86 Orang.	MDR di wilayah kerja Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Jakarta Timur adalah Riwayat Pengobatan TB (OR 4,702 dengan CI: 1,702-15,221), Obat Anti TB (OR: 6,844 dengan CI: 1,772-26,440), Kepatuhan minum obat (OR: 8,947 dengan CI: 2,299-34,816). Sementara variabel yang tidak berpengaruh adalah Status Gizi dan Riwayat Penyakit Diabetes Mellitus.
3.	Manggas a, D. D., & Suharto, D. N. (2022).	Tujuan penelitian untuk menganalisis hubungan antara riwayat pengobatan Tuberkulosis (TB) sebelumnya dan komorbid Diabetes Mellitus (DM) dengan kejadian	Metode penelitian yaitu observasional analitik dengan desain studi case control.	Populasi yaitu seluruh pasien penderita TB di Kabupaten Poso. Sampel yaitu 32 pasien TB RO sebagai kelompok kasus dan 32 penderita TB Sensitif Obat (TB SO) sebagai kelompok kontrol.	Hasil penelitian menunjukkan pasien TB yang pernah menjalani pengobatan sebelumnya yaitu TB RO sebesar 65,5% dan TB SO sebesar 18,8%, dengan nilai $p=0,000$, pasien TB yang tidak teratur minum

		Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO) di Kabupaten Poso.			obat yaitu TB RO sebesar 71, 9% dan TB SO sebesar 15, 6% dengan nilai $p= 0,000$, pasien TB yang menderita komorbid DM yaitu TB RO sebesar 31, 3% dan TB SO sebesar 6, 3% dengan nilai $p= 0,025$.
4.	Buryanti, S. (2021).	Untuk mengetahui faktor yang berhubungan dengan kejadian TB MDR di Kota Semarang.	Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan desain case control	Sampel penelitian yaitu 35 kasus dan 35 kontrol dengan teknik consecutive sampling.	Penelitian ini menunjukkan bahwa variabel tingkat ekonomi ($p= 0, 01$; $OR= 3.43$), riwayat kontak dengan pasien TB MDR (p lebih dari $0, 01$; $OR= 2.40$), riwayat pengobatan ($p= 0.02$; $OR= 3.54$), dan tingkat stres ($p= 0, 01$; $OR= 4, 58$) merupakan variabel yang berhubungan dengan kejadian TB MDR di Kota Semarang. Sedangkan variabel usia, jenis kelamin, IMT, tingkat pendidikan

					dan DM adalah variabel yang tidak berhubungan dengan kejadian TB MDR di Kota Semarang.
5.	Montes K, Atluri H, Silvestre Tuch H, Et Al (2021)	Tujuan utamanya adalah untuk menentukan faktor risiko kematian pada TB paru. Tujuan sekundernya adalah untuk menentukan faktor risiko yang terkait dengan MDR-TB.	Kami melakukan penelitian retrospektif terhadap orang dewasa penderita TB paru yang dilaporkan ke Program TB Guatemala antara tanggal 1 Januari 2016 hingga 31 Desember 2017	3.945 pasien TB paru	Di antara 3.945 pasien TB paru, usia rata-rata adalah 39 tahun (IQR 25-54), 59% adalah laki-laki, 25% merupakan etnis pribumi, 1,1% menderita TB MDR, dan 3,9% meninggal. Pada analisis multivariabel, pengobatan TB sebelumnya (odds rasio [OR] 3.57, CI 2.24–5.68 [p <0.001]), hidup dengan HIV (OR 3.98, CI 2.4–6.17 [p <0.001]), diagnosis HIV yang tidak diketahui (OR 2.65, CI 1,68–4,18 [p <0,001]), etnis asli (OR 1,79, CI 1,18–2,7 [p = 0,005]), malnutrisi (OR

					7,33, CI 3,24–16,59 [p <0,001]), dan tingkat pendidikan yang lebih rendah (OR 2,86, CI 1,43–5,88 [p = 0,003]) dikaitkan dengan kematian. Pengobatan sebelumnya (OR 53,76, CI 25,04–115,43 [p <0,001]), diabetes (OR 4,13, CI 2,04–8,35 [p <0,001]), dan etnis asli (OR 11,83, CI 1,46–95,73 [p = 0,02]) dikaitkan dengan MDR-TB.
6.	Baya B, Achenbach Cj, Kone B, Et Al (2019)	Mengidentifikasi beberapa faktor risiko yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi kasus tersangka MDR-TB dan memprioritaskannya untuk konfirmasi laboratorium. Penelitian prospektif diperlukan untuk	studi cross-sectional	214 pasien	Hasil bahwa usia ≤ 40 tahun (OR = 2.56.95% CI: 1.44–4.55), dua program pengobatan TB sebelumnya (OR = 3.25, 95% CI: 1.44–7.30), kegagalan pengobatan TB (OR = 3.82, 95 % CI 1,82–7,79), mikroskop dahak dengan

		memahami faktor-faktor yang terkait dengan kejadian TBC dan hasil klinis pengobatan dan penyakit TBC.			jumlah basil 3+ (OR = 1,98, 95% CI: 1,13–3,48) dan riwayat kontak dengan pasien TBC (OR = 2,48, 95% CI: 1,11–5,50) adalah signifikan terkait dengan konfirmasi penyakit MDR-TB. HIV bukan merupakan faktor risiko MDR-TB (aOR = 0,88, 95% CI: 0,34–1,94)
7.	Nurdin (2020)	Penelitian ini dilakukan untuk mencari faktor penyebab kejadian TB MDR	Desain penelitian ini menggunakan case control dengan metode campuran.	Populasi di semua bidai di Sumatera Selatan yang telah diobati OAT selama 2 bulan atau lebih, dengan atau tanpa suspek TB MDR dalam periode tahun 2014 – 2016. Sedangkan sampel terdiri dari kasus dan kontrol, yaitu Kasus: Semua pasien TB puskesmas (\geq 16 tahun), yang dinyatakan	Faktor penentu kejadian TB MDR adalah pendidikan, riwayat penyakit TBC, hasil pengobatan TBC yang gagal, riwayat putus pengobatan, penderita TBC dengan diabetes melitus dan penderita TBC yang sulit mengakses fasilitas kesehatan.

				posif TB MDR setelah dilakukan pemeriksaan tes resistensi OAT dengan metode tes cepat molekuler/T CM (alat Gene xpert) selama periode 2014-2016	
--	--	--	--	---	--

Dalam tinjauan sistematis ini, ditemukan bahwa penderita dengan riwayat pernah mendapatkan pengobatan sebelumnya berisiko mengalami resistensi OAT. Resistensi umumnya terjadi kepada pasien yang pernah diobati > 1 bulan, termasuk pasien gagal pengobatan, pasien kambuh, atau putus berobat. Namun, saat ini resistensi juga bisa terjadi pada pasien baru dengan klasifikasi belum pernah mendapatkan pengobatan atau sudah mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan. Resistensi yang terjadi pada kasus baru disebabkan oleh paparan kuman dari pasien yang mengidap TB RO. Insiden resistensi pada kasus TB yang sudah pernah diobati secara signifikan lebih tinggi daripada kasus TB yang baru, menunjukkan bahwa pengobatan sebelumnya merupakan faktor risiko utama untuk TB yang resisten terhadap obat. Telah dilaporkan bahwa kejadian MDR pada kasus TB yang sudah pernah diobati 10 kali lebih tinggi daripada kasus TB yang baru (Montes, 2021).

Pengobatan yang dilakukan berulang berkaitan secara tidak langsung dengan kepatuhan penderita dalam mengonsumsi obat dan status gizi penderita sendiri. Penderita dengan status gizi kurang selama masa pengobatan, tidak akan mendapatkan hasil yang optimal karena kondisi tersebut dapat memperlambat penyembuhan dan meningkatkan risiko kekambuhan. Sehingga penderita akan melakukan pengobatan ulang terhitung sejak hari pertama pengobatan kembali. Sebanyak 10.9% dari subjek yang tergolong gizi buruk meninggal dalam empat minggu pertama pengobatan TB dari pada subjek yang memiliki status gizi normal ataupun status gizi tingkat ringan (Putri, 2020).

Pengobatan yang dilakukan tidak teratur, akan mengakibatkan jumlah kematian dan jumlah bakteri serta siklus pertumbuhan bakteri akan lebih besar sehingga kemungkinan bakteri untuk bermutasi dari gen yang berbeda menjadi lebih besar²⁰. Akibatnya, muncul bakteri yang kebal terhadap OAT setidaknya lini pertama, yaitu Isoniazid dan Rifampicin. Pengobatan TB dengan kasus resistensi membutuhkan waktu yang lebih lama (18 – 24 bulan) dibandingkan dengan pengobatan TB biasa. Selain waktu pengobatan, biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan TB RO akan lebih tinggi. Hasil penelitian Janan mengungkapkan risiko seseorang terkena TB MDR pada pasien TB yang tidak patuh menelan obat 6,7 kali dibandingkan pada pasien yang patuh menelan obat⁷.

Tingkat kepatuhan mengonsumsi obat dipengaruhi oleh motivasi penderita untuk sembuh, Semakin tinggi motivasi untuk sembuh, semakin tinggi pula angka keberhasilan pengobatan. Sehubungan pengobatan TB memakan waktu yang cukup lama (6-12 bulan), banyak penderita yang akhirnya merasa jenuh dalam mengonsumsi obat. Tidak jarang dalam masa pengobatan, penderita juga merasakan dirinya sudah sehat dan tidak memerlukan obat

lagi, meskipun pengobatannya belum lengkap. Situasi tersebut yang menjadi kunci utama dalam terjadinya resistensi dan menjadi rantai yang susah untuk diputuskan. Kepatuhan dalam berobat secara tidak langsung juga dipengaruhi oleh motivasi penderita untuk sembuh. Rendahnya motivasi tersebut, merupakan dampak dari pengobatan TB yang lama (6 – 12 bulan) dan jumlah obat yang banyak. Sehingga penderita cenderung mudah jenuh mengonsumsi obat tersebut. Tidak jarang dalam masa pengobatan, penderita juga merasakan dirinya sudah sehat dan tidak memerlukan obat lagi, meskipun pengobatannya belum lengkap. Dengan begitu, adanya Pengawas Minum Obat (PMO) berperan penting untuk mengantisipasi dan meminimalisir situasi tersebut terus terjadi (Manggasa, 2022).

PMO bertugas untuk mengawasi pasien dalam mengonsumsi obat, mengingatkannya untuk memeriksa ulang dahak sesuai jadwal, serta memberikan motivasi agar pasien mau berobat secara teratur hingga selesai. PMO sendiri bukan hanya petugas kesehatan, namun juga orang terdekat dengan penderita. Sehingga ketika penderita merasa jenuh dan ingin berhenti berobat, maka PMO bisa memberikan motivasi untuk meningkatkan kembali semangat sembuh kepada penderita. Dalam proses pengendalian TB, PMO memiliki peranan penting dalam memberikan Komunikasi, Informasi, dan Edukasi (KIE) mengenai TB, sehingga masyarakat memiliki tingkat kepedulian yang tinggi terhadap kasus TB. Dengan begitu, pencarian terduga TB bisa dilakukan secara pasif. KIE yang dilakukan tidak maksimal akan menyebabkan pencarian terduga TB lebih sukar. Pencarian terduga TB merupakan hal penting untuk diagnosis, yang dalam SPTB disebutkan hanya 43% responden yang batuk lebih dari 2 minggu dan mencari pengobatan, bahkan hanya 26% yang ke layanan kesehatan untuk pengobatan (Buryanti, 2021).

Peneliti lain juga mengungkapkan bahwa adanya kontak dengan pasien TB RO juga berisiko dalam menularkan bakteri MTb yang resistensi pula. Menurut Buryanti & Arulita, orang dengan riwayat kontak dengan pasien TB MDR memiliki resiko 2.4 kali lebih besar terkena TB MDR dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien TB MDR. Bakteri yang sudah resisten setidaknya terhadap Isoniazid dan Rifampicin akan keluar melalui droplet penderita dan siap mencari inang baru untuk disinggahi. Akibatnya, penderita yang baru terkonfirmasi TB bisa dinyatakan sebagai penderita dengan resistensi OAT, karena bakteri yang di dalam tubuhnya sudah tidak sensitive terhadap OAT (Suarayasa, 2019).

KETERBATASAN

Pada penyusunan literature review ini, penyusun mengalami keterbatasan dalam tema bahasan yang spesifik sehingga kumpulan jurnal bervariasi. Namun penyusun menuliskan narasi dan data di Indonesia berdasarkan data resmi dari kementerian kesehatan RI.

KESIMPULAN

Kasus TBC yang resisten terhadap OAT masih merupakan bahaya bagi program pengendalian tuberkulosis. Hasil penelitian yang digunakan untuk observasi sistematis ini menunjukkan bahwa faktor klinis seperti riwayat pengobatan sebelumnya, ketersediaan untuk mengonsumsi OAT, dan kontak sebelumnya dengan pasien TB merupakan faktor klinis yang signifikan yang berkontribusi pada resistensi OAT. Namun belum jelas apakah pasien dengan komorbiditas dapat mempengaruhi resistensi OAT karena hasilnya bergantung pada jumlah sampel yang diambil saat penelitian karena penelitian ini hanya bergantung pada tinjauan literatur, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menyebarkan komponen klinis yang paling

berpengaruh terhadap terjadinya resistensi obat pada pasien TB. Hasil penelitian ini akan lebih signifikan dan lebih valid.

SARAN

Saran yang dapat diberikan bagi penderita Tuberkulosis Resisten Obat agar tetap patuh dalam mengkonsumsi obat secara teratur dengan jadwal yang sudah ditetapkan oleh petugas kesehatan dan diharapkan pada pihak kesehatan melakukan penyuluhan rutin terhadap penderita Tuberkulosis Resisten Obat untuk memberi informasi mengenai TB dan pentingnya patuh dalam minum obat Tuberkulosis Resisten Obat dengan demikian pengetahuan pasien akan meningkat. Diharapkan agar petugas membuat pengingat kepada peran Pengawas Makan Obat (PMO) berupa short message atau whatsapp group sebagai pengingat minum obat serta media edukasi. Selanjutnya kepada petugas diharapkan untuk follow up kembali status kepemilikan PMO agar kepatuhan minum obat pada penderita TB dapat terus meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Anisah A, Sumekar Dw, Budiarti E. Hubungan Demografi Dan Komorbid Dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (Tb Ro). *Jurnal Ilmu Kesehatan Sandi Husada*. 2021;10(2):568-574. Doi:10.35816/Jiskh.V10i2.655
- Buryanti S, Fibriana Ai. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Tb Mdr di Kota Semarang Factors Associated With Multi Drug Resistant Tb In Semarang City. *Journal Health Sciences : Gorontalo Journal Health Sciences Community*. 2021;5(1):2656-9248
- Janan M. 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. <https://www.onesearch.id/record/ios5541.article-36833>
- Kemendes RI. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis*. Jakarta: Kemendes RI.
- Kemendes RI. (2020). *Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberculosis Resisten Obat Di Indonesia*. Jakarta: Kemendes RI.
- Manggasa Dd, Suharto Dn. Riwayat Pengobatan Dan Komorbid Diabetes Mellitus Berhubungan Dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat. *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2022;15(4):403- 408. Doi:10.33860/Jik.V15i4.659
- Montes K, Atluri H, Silvestre Tuch H, Et Al. Risk Factors For Mortality And Multidrug Resistance In Pulmonary Tuberculosis In Guatemala: A Retrospective Analysis Of Mandatory Reporting. *Journal Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterium Diseases*. 2021;25:100287.
- Putri Asd, Sumarni S, Anwar A, Latifah Na. Gambaran Status Gizi Pasien Tuberkulosis Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Palu Utara Kota Palu. *Health Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*. 2020;6(2):57-61.
- Suarayasa, K., Pakaya, D., & Felandina, Y. (2019). Analisis Situasi Penanggulangan Tuberkulosis Paru Di Kabupaten Sigi. *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 5(1), 6-12.
- WHO. (2020). *Global Tuberculosis Report*. Geneva: WHO.

Yoga Ginanjar, Tria Astika, Nana Supriyatna. Analisis Pengaruh Psikososial Dan Faktor Resiko Lainnya Terhadap Kejadian Tb Mdr. Bina Generasi Jurnal Kesehatan. 2019;11(1):46-54. Doi:10.35907/Jksbg.V11i1.134