

**PROFIL PASIEN *TUBERCULOSIS MULTIDRUG RESISTANCE*
(TB-MDR) DI POLIKLINIK TB-MDR
RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU
PERIODE APRIL 2013-JUNI 2014**

Vivin Anggia Putri
Indra Yovi
Dina Fauzia
Email : vivinanggiaputri@gmail.com

ABSTRACT

Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR-TB) is Mycobacterium tuberculosis resistance to at least two types of first-line OAT which are rifampicin and isoniazide. There were 6900 cases of MDR-TB at Indonesia in 2012. MDR-TB cause limitation to TB's control programs. The identification of patient's characteristics and the affecting factor of MDR-TB occurrence was expected to increase the succes rate of TB treatment and prevent MDR-TB. This was a descriptive study with cross sectional approach by using patient's medical records and guided interview for MDR-TB patients in the MDR-TB clinic at Arifin Achmad Hospital in Riau Province Period April 2013 - June 2014. Sample collected by using total sampling method. The results that was obtained from 18 patients with MDR-TB, the largest distribution of age group was 24-44 years (50%). The most common gender was male (66.7%), the majority of MDR-TB patients have less nutritional status (61.1%) and most patients experiencing old cough (77.8%). Most patients with pulmonary TB type that was the type of relapse cases (83.3%), the most anti drug resistance tuberculosis were rifampicin and isoniazide (50%) and the treatment regimen of patients with MDR-TB that was often used is the Z-E-Km-LFX-Eto-Cs (61.1%). Side effects from the previous treatment and comorbid DM patients were identified as patient's factors, most patients did not get education by doctors about the treatment of MDR-TB before, the far distance from patient's home to health facilities and communication with health care providers in the previous treatment also indentified as factors of program and health system.

Keywords : Tuberculosis, MDR-TB

PENDAHULUAN

Resistensi obat ganda dalam pengobatan TB atau biasa disebut dengan *Tuberculosis Multidrug Resistance* (TB-MDR) merupakan masalah kesehatan masyarakat terhadap pemberantasan dan pencegahan TB di dunia maupun di Indonesia. Kekebalan

Mycobacterium tuberculosis terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) ini menyebabkan program pengendalian TB secara global terhambat. TB-MDR merupakan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap minimal dua

jenis OAT lini pertama yaitu rifampisin dan isoniazid.¹⁻³

Berdasarkan data WHO tahun 2013 terdapat 450.000 kasus TB-MDR di dunia pada tahun 2012. Kasus TB-MDR diperkirakan terdapat 4.000 kasus setiap tahunnya. Indonesia termasuk dari beberapa negara yang memiliki tingkat beban TB-MDR tertinggi di dunia. Total kasus TB-MDR di Indonesia yang telah dilaporkan yaitu 6.900 kasus di tahun 2012. Sebanyak 5.900 merupakan kasus baru TB-MDR dan 1.000 diantaranya telah mendapatkan pengobatan.¹

Penelitian yang telah dilakukan oleh Rasmin dkk di poli paru Rumah Sakit Persahabatan pada tahun 2005 tentang profil penderita tuberkulosis paru, didapatkan sebanyak 264 penderita TB yang terdiri atas 12 orang (4,5%) dengan TB-MDR dan 252 orang (95,5%) TB tanpa MDR.⁴ Pengamatan yang serupa di Rumah Sakit Persahabatan selama 3 tahun (2005-2007) oleh Munir dkk menyatakan bahwa sebanyak 554 pasien TB-MDR dari 3727 pasien TB dalam kurun waktu tersebut.⁵

Kasus TB-MDR yang tercatat di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau berjumlah 24 pasien positif TB-MDR dari 104 pasien suspek TB-MDR terhitung mulai bulan April 2013 sampai Juni 2014.⁶ Penanganan kasus TB yang kurang baik menyebabkan TB-MDR terjadi setiap tahunnya, dapat dilihat dari angka keberhasilan pengobatan TB BTA positif tahun 2010 di Provinsi Riau yang masih di bawah target nasional (>85%) yaitu sebesar 81,84%.²

Kejadian TB-MDR tinggi di usia produktif yaitu pada kelompok umur berkisar 25-34 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, kejadian TB-MDR sering dijumpai pada laki-laki dibandingkan perempuan, hal ini ditunjang dalam penelitian Munir dkk yang menyatakan jumlah terbanyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki yaitu 53 orang (52,5%).⁵ Penelitian Nofizar dkk menunjukkan bahwa pasien TB-MDR dengan tingkat pendidikan menengah mempunyai jumlah yang banyak yaitu 24 orang (48%) dan jenis pekerjaan wiraswasta pada pasien TB-MDR tinggi yaitu berjumlah 16 orang (32%).⁷

Infeksi TB mengakibatkan asupan makanan menurun, gangguan absorpsi nutrisi dan perubahan metabolisme tubuh sehingga terjadi proses penurunan massa otot dan lemak. Hal ini ditunjang dalam penelitian oleh Podewils *et al* di Latvia pada pasien TB-MDR di tahun 2000-2004. Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa sebanyak 20% penderita TB-MDR dengan status gizi kurang (<18,5 kg/m²) memiliki kemungkinan kesembuhan 1,5 kali lebih berat dan tingkat kematian 1,9 kali lebih tinggi dibandingkan dengan penderita TB-MDR dengan status gizi normal.⁸

Keluhan utama terbanyak yang dialami pasien TB-MDR adalah batuk sebanyak 88%.⁹ Pola resistensi TB-MDR berdasarkan riwayat pengobatan TB sebelumnya sering ditemukan pada pasien yang telah mendapatkan pengobatan OAT sebelumnya. Hal ini dapat di lihat pada kategori kasus TB paru berdasarkan riwayat pengobatan OAT sebelumnya dalam penelitian

Munir menunjukkan bahwa pasien TB-MDR dengan kasus TB kambuh mempunyai jumlah terbanyak yaitu 36,6% dan penelitian Nofizar dkk menyatakan pasien TB-MDR dengan kasus TB kronik sebanyak 36,6%.^{5,7}

Jenis resistensi pada pasien TB-MDR dalam penelitian Munir dkk menyatakan bahwa pasien lebih banyak resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid yaitu dengan jumlah 51,4%.⁵ Penelitian Nofizar dkk menyatakan pasien TB-MDR lebih banyak memiliki resistensi terhadap rifampisin, isoniazid, etambutol dan streptomisin sebanyak 42%.⁷ Pengobatan TB-MDR yang dijalani oleh pasien TB-MDR dalam penelitian Munir dkk menyatakan sebanyak 26,9% pasien menggunakan 4 jenis obat oral dan 1 injeksi, 27,9% pasien menggunakan 3 jenis obat oral dan 1 injeksi, 40,9% pasien dengan 4 obat oral, 3,2% pasien dengan 3 obat oral dan 1,1% pasien dengan 1 obat oral dan 1 injeksi.⁷

Beberapa penyebab terjadinya resistensi terhadap OAT yaitu dari penggunaan obat tidak adekuat, pemakaian obat yang tidak teratur dan pengetahuan penderita kurang tentang penyakit TB.¹⁰ Indonesia sebagai negara berkembang memiliki hubungan yang sangat erat antara faktor sosial ekonomi dengan meningkatnya kasus TB-MDR. Penatalaksanaan TB-MDR lebih sulit dan membutuhkan biaya yang cukup banyak untuk penanganannya dibandingkan kasus TB tanpa MDR.¹¹

Penelitian ini perlu dilakukan untuk meningkatkan angka keberhasilan pengobatan TB dan mencegah terjadinya TB-MDR.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang profil pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Jenis penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan profil pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014. Penelitian ini dilakukan di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad pada bulan Mei-Desember 2014. Data diambil menggunakan rekam medik dari poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad dan wawancara terpimpin pasien meliputi karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, status gizi dan keluhan), tipe TB paru, jenis resisten dan rejimen pengobatan TB-MDR. Wawancara dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya TB-MDR terdiri dari 2 bentuk pertanyaan yaitu pertanyaan pilihan dan tertutup. Pertanyaan untuk faktor obat terdiri dari 2 pertanyaan pilihan, faktor pasien terdiri dari 6 pertanyaan tertutup, faktor dokter 4 pertanyaan tertutup dan faktor program dan sistem kesehatan 3 pertanyaan tertutup, sehingga total menjadi 15 pertanyaan.

Populasi dan sampel pada penelitian ini adalah pasien TB di RSUD Arifin Achmad periode April 2013-Juni 2014 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien positif TB-MDR yang berusia ≥ 18 tahun di

poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014. Teknik pengambilan sampel yaitu *total sampling*. Data diolah secara univariat dengan menyajikan variabel yang diteliti dengan statistik deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel untuk mengetahui proporsi variabel masing-masing.

HASIL PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan mulai bulan Agustus sampai September 2014 dengan menggunakan data rekam medik dan wawancara terpimpin pasien positif TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014. Data yang diperoleh didapatkan jumlah pasien TB-MDR berjumlah 24 pasien dari 104 pasien suspek TB-MDR terhitung dari bulan April 2013 sampai Juni 2014 di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Pada penelitian ini yang berhasil ditemui/diwawancarai sebanyak 18 (75%) pasien sedangkan 3 (12,5%) pasien tidak berhasil ditemui/diwawancarai dan 3 (12,5%) pasien tidak bersedia mengikuti penelitian. 6 pasien yang tidak berhasil ditemui/diwawancarai dan tidak bersedia mengikuti penelitian merupakan pasien yang menolak menjalani pengobatan TB-MDR. Data dasar pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 1. Data dasar penelitian

Variabel	n	%
Pasien TB-MDR yang berhasil diwawancarai	18	75
Pasien tidak berhasil	3	12,5

diwawancarai		
Pasien tidak bersedia mengikuti penelitian	3	12,5

Tabel 2 menunjukkan distribusi pasien berdasarkan tempat tinggal. Kota Pekanbaru merupakan wilayah yang paling banyak ditempati oleh pasien TB-MDR yaitu 8 (44,4%) pasien. Berikutnya diikuti kabupaten Siak 3 (16,7%) pasien, dari luar kota sebanyak 3 (16,7%) pasien, yaitu 2 pasien dari kota Medan dan 1 pasien dari kota Bukit Tinggi. Pasien dari kabupaten Kampar sebanyak 2 (11,1%) pasien dan kabupaten Meranti 2 (11,1%) pasien.

Tabel 2. Distribusi pasien berdasarkan tempat tinggal

Kabupaten/kota	n	%
Pekanbaru	8	44,4
Kampar	2	11,1
Meranti	2	11,1
Siak	3	16,7
Luar kota	3	16,7

Tabel 3. menunjukkan karakteristik pasien TB-MDR berdasarkan umur dengan pasien termuda berumur 21 tahun dan yang tertua berumur 63 tahun, rerata umur 36,22 dengan sebaran terbanyak pada rentang umur 25-44 tahun. Distribusi umur pasien TB-MDR dikelompokkan pada rentang umur 18-24 tahun sebanyak 1 (5,6%), umur 25-44 tahun sebanyak 9 (50%) dan umur 45-64 tahun sebanyak 8 (44,4%). Berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini terdiri dari laki-laki sebanyak 12 (66,7%) dan perempuan sebanyak 6 (33,3%). Pendidikan pasien TB-MDR pada penelitian ini menunjukkan 2

(11,1%) pasien tidak bersekolah, 2 (11,1%) pasien SD, 4 (22,2%) pasien SMP dan 10 (55,6%) pasien SMA. Tingkat pendidikan terbanyak pada tingkat SMA/ sederajat dan diikuti tingkat SMP/ sederajat. Pekerjaan pasien TB-MDR pada penelitian ini dari yang paling terbanyak yaitu tidak bekerja 8 (44,4%), wiraswasta 5 (27,8%), pegawai 3 (16,7%) dan buruh 2 (11,1%). Status gizi pasien TB-MDR didapatkan mayoritas memiliki status gizi kurang 11 (61,1%) pasien dan status gizi normal 7 (38,9%) pasien. Keluhan pasien terbanyak yaitu batuk lama 14 (77,8%) diikuti dengan batuk berdarah 2 (11,%) dan sesak nafas 2 (11,1%).

Tabel 3. Karakteristik pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013- Juni 2014

Karakteristik	n	%
Umur		
18-24 tahun	1	5,6
25-44 tahun	9	50
45-64 tahun	8	44,4
>64 tahun	-	-
Jenis kelamin		
Laki-laki	12	66,7
Perempuan	6	33,3
Pendidikan		
Tidak sekolah	2	11,1
SD	2	11,1
SMP	4	22,2
SMA	10	55,6
Perguruan tinggi	-	-
Pekerjaan		
Pegawai	3	16,7
Wiraswasta	5	27,8
Buruh	2	11,1
Tidak bekerja	8	44,4
Status gizi		
Gizi kurang	11	61,1

Gizi normal	7	38,9
Gizi lebih	-	-
Keluhan		
Batuk lama	14	77,8
Batuk berdarah	2	11,1
Sesak nafas	2	11,1
Keringat dimalam hari	-	-

Tabel 4. menunjukkan tipe TB paru yang meliputi TB kasus baru, TB kasus putus obat, TB kasus kambuh, TB kasus gagal dan TB kasus kronik pada pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014. Tipe TB paru dari yang paling terbanyak yaitu TB kasus kambuh 15 (83,3%), TB kasus putus obat 2 (11,1%) dan TB kasus gagal 1 (5,6%).

Tabel 4. Tipe TB paru pada pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014.

Tipe TB paru	n	%
Kasus baru	-	-
Kasus putus obat	2	11,1
Kasus kambuh	15	83,3
Kasus gagal	1	5,6
Kasus kronik	-	-

Jenis resistensi OAT yang didapatkan pada penelitian ini sebanyak 1 (5,6%) pasien resistensi rifampisin, isoniazid dan streptomisin, 4 (22,2%) pasien resistensi rifampisin, isoniazid dan etambutol, 4 (22,2%) pasien resistensi rifampisin, isoniazid, etambutol dan streptomisin dan yang paling banyak 9 (50%) pasien resistensi rifampisin dan isoniazid, hal ini dapat dilihat dalam tabel 5.

Tabel 5. Jenis resistensi OAT pada pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014

Jenis resistensi	n	%
R H	9	50
R H S	1	5,6
R H E	4	22,2
R H E S	4	22,2

Rejimen TB-MDR yang digunakan saat ini adalah OAT lini kedua dan obat yang masih sensitif untuk pengobatan TB-MDR. Jenis paduan OAT yang digunakan adalah E-Km-Lfx-Eto-Cs sebanyak 2 (11,1%), Z-Km-Lfx-Eto-Cs sebanyak 2 (11,1%), Z-E-Cm-Lfx-Eto-Cs sebanyak 3 (16,7%) dan yang terbanyak yaitu Z-E-Km-Lfx-Eto-Cs sebanyak 11 (61,1%) dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Jenis paduan OAT yang digunakan pasien dalam pengobatan TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014

Jenis paduan OAT	n	%
E-Km-Lfx-Eto-Cs	2	11,1
Z-Km-Lfx-Eto-Cs	2	11,1
Z-E-Cm-Lfx-Eto-Cs	3	16,7
Z-E-Km-Lfx-Eto-Cs	11	61,1

Faktor obat

Tabel 7. menunjukkan lama pengobatan pada pengobatan TB yang pertama. Lama pengobatan TB pertama yang dilakukan pada pasien TB-MDR didapatkan 1-6 bulan sebanyak 6 (33,3%), 7-12 bulan

sebanyak 9 (50%) dan 13-24 bulan sebanyak 3 (16,7%).

Tabel 7. Lama pengobatan pada pengobatan TB yang pertama

Jumlah bulan	n	%
1-6 bulan	6	33,3
7-12 bulan	9	50
13-24 bulan	3	16,7
>24 bulan	-	-

Pasien juga ditanyakan tempat mendapatkan OAT pada pengobatan TB yang pertama untuk melihat standarisasi dari jenis OAT yang diminum oleh pasien. Pasien yang mendapatkan OAT dari program TB di Rumah Sakit sebanyak 7 (38,9%) dan di Puskesmas sebanyak 9 (50%) sedangkan sisanya mendapatkan langsung di praktek dokter sebanyak 2 (11,1%) seperti yang terlihat pada tabel 8.

Tabel 8. Tempat mendapat OAT

Tempat mendapat OAT	n	%
Program TB di Rumah Sakit	7	38,9
Program TB di Puskesmas	9	50
Menebus di apotik	-	-
Mendapat langsung di praktek dokter	2	11,1

Faktor pasien

Tabel 9. memperlihatkan faktor pasien yang berhubungan dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya. Sebanyak 15 pasien (83,3%) mengatakan memiliki

pengawas minum obat (PMO) sedangkan sisanya 3 pasien (16,7%) tidak memiliki PMO. 17 pasien (94,4%) mengatakan mendapatkan dukungan keluarga dalam pengobatan TB sebelumnya sedangkan sisanya tidak. Pasien yang mengatakan kontrol teratur adalah 14 pasien (77,8%) dan 4 pasien (22,2%) mengaku tidak kontrol teratur dalam pengobatan TB sebelumnya. 10 pasien (55,6%) mengatakan tidak memiliki efek samping OAT saat menjalani pengobatan TB sebelumnya dan sisanya 8 pasien (44,4%) memiliki efek samping. Terdapat 7 pasien (38,9%) mempunyai riwayat penyakit penyerta dan 11 pasien (61,1%) menyatakan tidak. 16 pasien (88,9%) menyatakan tidak memiliki kontak serumah dan sisanya 2 pasien (11,1%) mengakui memiliki kontak serumah dengan penderita TB.

Tabel 9. Faktor pasien berdasarkan riwayat pengobatan TB sebelumnya

Faktor pasien	Ya	%	Tidak	%
PMO	15	83,3	3	16,7
Dukungan keluarga	17	94,4	1	5,6
Kontrol teratur	14	77,8	4	22,2
Efek samping	8	44,4	10	55,6
Komorbid	7	38,9	11	61,1
Kontak serumah	2	11,1	16	88,9

Faktor dokter

Dalam penelitian ini pasien ditanyakan tentang peran dokter dalam menjalin komunikasi,

informasi dan edukasi kepada pasien tentang penyakit TB. 16 pasien (88,9%) mengatakan telah mendapatkan komunikasi, informasi dan edukasi tentang TB dari dokter atau petugas medis pada pengobatan TB sebelumnya. Pasien menyatakan bahwa telah mendapatkan komunikasi, informasi dan edukasi dari dokter atau petugas medis pada pengobatan TB sebelumnya tentang lama terapi yang harus dijalani dan bisa disembuhkannya penyakit TB sebanyak 17 pasien (94,4%). Komunikasi, informasi dan edukasi tentang kemungkinan untuk terjadinya TB-MDR pada kasus pengobatan TB yang tidak teratur diakui sebanyak 13 pasien (72,2%) tidak pernah disampaikan oleh dokter atau petugas medis dan 5 pasien (27,8%) mengatakan pernah mendapatkan hal tersebut. Faktor dokter yang berhubungan dengan riwayat pengobatan sebelumnya dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Faktor dokter berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya

Faktor dokter	Ya	%	Tidak	%
KIE TB	16	88,9	2	11,1
KIE lama terapi	17	94,4	1	5,6
KIE TB sembuh	17	94,4	1	5,6
KIE TB-MDR	5	27,8	13	72,2

*KIE : Komunikasi, informasi dan edukasi

Faktor program dan sistem kesehatan

Faktor program dan sistem kesehatan pada penelitian ini terdiri dari ketersediaan obat, jarak tempat tinggal pasien dengan fasilitas kesehatan pemerintah terdekat dan pelacakan kasus yang mangkir dari pengobatan TB. 16 pasien (88,9%) mengatakan bahwa OAT selalu tersedia ditempat berobat pertama kali dan 2 pasien (11,1%) mengatakan tidak. Pasien yang memiliki tempat tinggal tidak jauh dengan fasilitas kesehatan pemerintah berjumlah 9 pasien (50%) dan 9 pasien (50%) memiliki tempat tinggal jauh dari fasilitas kesehatan pemerintah. 9 pasien (50%) mengatakan pernah dihubungi atau dikunjungi oleh petugas puskesmas atau rumah sakit tempat pasien mempunyai pengobatan TB sebelumnya sedangkan sisanya 9 pasien (50%) mengaku tidak pernah, hal ini dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Faktor program dan sistem kesehatan berdasarkan riwayat pengobatan TB sebelumnya

Faktor program dan sistem kesehatan	Ya	%	Tidak	%
Ketersediaan OAT	16	88,9	2	11,1
Dekat dengan fasilitas kesehatan	9	50	9	50
Pelacakan	9	50	9	50

PEMBAHASAN

Data penelitian yang diperoleh dari status pasien dan hasil wawancara terpimpin sebanyak 18 pasien (75%) dari jumlah pasien positif TB-MDR berjumlah 24 pasien terhitung bulan April 2013 sampai Juni 2014 di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Pada penelitian ini yang berhasil ditemui/diwawancarai sebanyak 18 pasien (75%) sedangkan 3 pasien (12,5%) tidak berhasil ditemui/diwawancarai dan 3 pasien (12,5%) tidak bersedia mengikuti penelitian. 6 pasien yang tidak berhasil ditemui/diwawancarai dan tidak bersedia mengikuti penelitian merupakan pasien yang menolak menjalani pengobatan TB-MDR sehingga alamat pasien tercatat tidak lengkap dan juga menolak memberikan informasi.

Berdasarkan asal tempat tinggal pasien TB-MDR, didapatkan tempat tinggal pasien yang terbanyak adalah kota Pekanbaru yaitu 8 (44,4%), diikuti oleh kabupaten Siak 3 (16,7%) pasien, dari luar kota sebanyak 3 (16,7%) pasien, yaitu 2 pasien dari kota Medan dan 1 pasien dari kota Bukit Tinggi. Pasien dari kabupaten Kampar sebanyak 2 (11,1%) pasien dan kabupaten Meranti 2 (11,1%) pasien. Pasien terbanyak bertempat di Pekanbaru, hal ini dikarenakan sosialisasi tentang TB-MDR secara intensif baru dilakukan di Pekanbaru dan RSUD Arifin Achmad merupakan satu-satunya rumah sakit pusat rujukan di Provinsi Riau.

5.1 Karakteristik pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013- Juni 2014

Berdasarkan gambaran umur pasien TB-MDR terbanyak pada umur 25-44 tahun yaitu 9 pasien (50%). Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien TB-MDR terbanyak pada usia produktif rentang umur 25-44 tahun. Penelitian oleh Munir mendapatkan usia produktif pada pasien TB-MDR yaitu 25-34 tahun sebanyak 36 pasien (35,6%).⁵ Nofizar menyatakan pasien terbanyak pada kelompok usia produktif rentang umur 25-44 tahun yaitu 30 pasien (60%).⁷ Pasien TB-MDR banyak pada usia produktif karena memiliki mobilitas yang tinggi sehingga pasien cenderung tidak patuh meminum OAT pada pengobatan TB sebelumnya.

Gambaran pasien TB-MDR berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini yaitu laki-laki sebanyak 12 (66,7%) dan perempuan sebanyak 6 (33,3%). Penelitian oleh Nofizar mendapatkan hasil yang tidak jauh berbeda dengan laki-laki 32 (64%) sedangkan perempuan 18 (36%).⁷ Hasil yang sama didapatkan oleh Munir yaitu laki-laki 53 (52,5%) dan perempuan 48 (47,5%).⁵ Pasien laki-laki cenderung menderita TB-MDR dibandingkan perempuan karena laki-laki memiliki interaksi dengan lingkungan yang lebih besar di luar rumah dibandingkan perempuan dan perempuan lebih disiplin dalam menjalani pengobatan TB dibandingkan laki-laki.

Pasien TB-MDR terbanyak menunjukkan 10 pasien (55,6%) dengan tingkat pendidikan

SMA/ sederajat. Hal ini sama dengan penelitian Nofizar yang menunjukkan tingkat pendidikan SMA/ sederajat sebanyak 24 pasien (48%).⁷ Pada penelitian ini pasien TB-MDR banyak yang tidak bekerja lagi yaitu sebanyak 8 pasien (44,4%). Penelitian oleh Munawwarah dkk menunjukkan hasil yang sama dengan status pekerjaan pasien terbanyak yaitu tidak bekerja sebanyak 8 pasien (53,3%).¹² Penelitian oleh Frieden et al^{dikutip dari 7} mengatakan bahwa pasien dengan status sosial/pendapatan atau pendidikan rendah ternyata tidak memiliki hubungan bermakna dengan terjadinya kejadian TB-MDR.

Status gizi pasien TB-MDR didapatkan mayoritas memiliki status gizi kurang 11 (61,1%). Pasien TB-MDR cenderung memiliki status gizi buruk dengan indeks massa tubuh (IMT) <18,5 kg/m². Penelitian oleh Tirtana juga menunjukkan bahwa pasien TB-MDR sebagian besar memiliki gizi kurang sebanyak 73,3%.¹³ Infeksi TB mengakibatkan nafsu makan menurun, gangguan absorpsi nutrisi dan perubahan metabolisme tubuh sehingga terjadi proses penurunan massa otot dan lemak. Pengobatan TB-MDR mempunyai efek samping yang lebih berat dibandingkan dengan pengobatan TB sebelumnya sehingga berpengaruh terhadap status gizi yang kurang pada pasien.⁸ Keluhan pasien terbanyak yaitu batuk lama 14 (77,8%) diikuti dengan batuk berdarah 2 (11%) dan sesak nafas 2 (11%). Menurut penelitian Sirait menunjukkan bahwa keluhan utama terbanyak yaitu batuk 88%. Batuk lama merupakan keluhan yang paling

banyak dialami pasien TB-MDR pada riwayat pengobatan TB sebelumnya.⁹

5.2 Tipe TB paru pada pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014.

Pada penelitian ini kasus TB paru yang mempunyai risiko menjadi TB-MDR paling banyak adalah TB kasus kambuh 15 (83,3%). Penelitian Munir juga menunjukkan hasil yang sama untuk kasus TB paru pasien yang menjadi TB-MDR yaitu TB kasus kambuh 35 (34,7%).⁵ Berbeda pada penelitian Nofizar yang menyatakan tipe TB paru pada pasien TB-MDR terbanyak adalah TB kasus kronik/gagal pengobatan kategori 2 sebanyak 18 (36%).⁷

Dilihat dari semua tipe kasus TB paru yang mempunyai risiko menjadi TB-MDR adalah tipe kasus kambuh. Bukan berarti kasus kambuh akan menjadi TB-MDR karena banyak faktor yang mempengaruhi seperti kurangnya dokter menggali riwayat pengobatan sebelumnya dan menganalisa data tentang riwayat pengobatan sebelumnya.⁷

5.3 Jenis resistensi OAT pada pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014.

Berdasarkan resistensi OAT pasien TB-MDR pada penelitian ini didapatkan resistensi rifampisin dan isoniazid sebanyak 9 (50%). Jenis resistensi OAT yang didapatkan pada penelitian Munir adalah resistensi rifampisin dan isoniazid adalah 51

(50,5%).⁵ Hasil yang berbeda didapatkan oleh Nofizar yaitu resisten rifampisin, isoniazid, etambutol dan streptomisin sebanyak 42%.⁷

Pada penelitian ini rifampisin dan isoniazid paling banyak didapatkan sebagai jenis resistensi OAT pada pasien TB-MDR. Hal ini dikarenakan rifampisin dan isoniazid merupakan obat lini pertama dalam pengobatan TB sehingga sering digunakan sebagai obat monoterapi dan sering diberikan bersamaan dengan antibiotik lain.⁷

5.4 Rejimen pengobatan pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014.

Rejimen pengobatan pasien TB-MDR yang banyak digunakan pada penelitian ini adalah Z-E-Km-Lfx-Eto-Cs sebanyak 11 (61,1%). Paduan OAT tersebut telah menjadi paduan terstandar oleh WHO untuk pasien yang sudah didiagnosis TB-MDR sehingga jenis paduan OAT tersebut banyak digunakan sebagai pengobatan pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.¹⁴

5.5 Faktor yang mempengaruhi terjadinya TB-MDR

a. Faktor obat

Riwayat pengobatan TB pertama kali yang dilakukan pasien dalam penelitian ini didapatkan sebanyak 9 pasien (50%) selama 7-12 bulan. Penelitian oleh Nofizar menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda, sebanyak 28 pasien

menjalani terapi dengan rentang waktu selama 6-12 bulan.⁷

Pasien yang mendapatkan OAT dari program TB di Rumah Sakit sebanyak 7 (38,9%) dan di Puskesmas sebanyak 9 (50%). Penelitian oleh Nofizar mengatakan sebanyak 22 pasien mendapatkan OAT yang berasal dari program TB di puskesmas dan rumah sakit. Dapat disimpulkan bahwa pasien yang mendapatkan OAT dari puskesmas atau rumah sakit dipastikan obat tersebut berasal dari OAT program TB yang sesuai standar.⁷

b. Faktor pasien

Faktor pasien dalam penelitian ini meliputi ada atau tidaknya PMO, dukungan keluarga, riwayat kontrol teratur, efek samping OAT, riwayat penyakit penyerta dan kontak serumah dengan pasien TB. Pasien yang memiliki PMO pada penelitian ini sebanyak 15 (83,3%) pasien dan 3 (16,7%) pasien mengatakan tidak memiliki PMO. Hasil penelitian yang sama ditunjukkan oleh Nofizar, sebanyak 27 (54%) pasien memiliki PMO dan 23 (46%) pasien tidak memiliki PMO dalam riwayat pengobatan TB sebelumnya. Dukungan keluarga didapatkan 17 (94,4%) pasien dan hasil yang sama oleh Nofizar bahwa dukungan keluarga didapatkan 44 (88%) pasien.⁷

Keteraturan berobat pada pengobatan TB sebelumnya diakui sebanyak 14 (77,8%) pasien dan 4 pasien (22,2%) mengakui tidak kontrol teratur. Nofizar memperlihatkan hasil kontrol teratur pasien sebanyak 42 (84%), sedangkan hasil yang berbeda oleh Tirtana yaitu hanya 21 (46,7%)

pasien kontrol teratur.^{7,13} Hal ini berbeda karena dipengaruhi oleh komunikasi dan edukasi yang dilakukan oleh petugas kesehatan. 10 (55,6%) pasien mengatakan tidak memiliki efek samping OAT saat menjalani pengobatan TB sebelumnya pada penelitian ini. Hal ini sama dengan penelitian Nofizar bahwa 46 (72%) pasien tidak memiliki efek samping saat pengobatan TB sebelumnya.⁷ Penelitian oleh Munawarras juga memperlihatkan pada pengobatan TB sebelumnya sebanyak 60% pasien tidak memiliki efek samping.¹²

Pasien dengan komorbid diabetes melitus (DM) pada penelitian ini lebih sedikit 7 (38,9%) dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki komorbid DM yaitu 11 (61,1%). Penelitian oleh Tirtana mengatakan persentase pasien TB-MDR dengan riwayat DM adalah 17,7% lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak memiliki riwayat DM 82,3%.¹³ Hal ini berbeda dengan penelitian oleh Sembiring yang menunjukkan 8 pasien TB-MDR dengan DM sedangkan 1 pasien TB-MDR tanpa DM. Komorbid DM pada pasien TB-MDR sesuai dengan penelitian Sembiring menyatakan bahwa DM merupakan faktor risiko terjadinya TB-MDR. Beberapa pasien DM didapatkan mempunyai defisiensi imunitas seluler selain itu dapat menyebabkan gangguan fungsi paru dengan merubah struktur membran basalis paru.¹⁵

16 (88,9%) pasien dalam penelitian ini menyatakan tidak memiliki kontak serumah dan sisanya 2 pasien (11,1%) mengakui memiliki kontak serumah dengan penderita TB. Tidak bisa dipastikan

apakah 2 orang pasien tersebut kontak serumah dengan pasien TB dengan MDR. Hasil penelitian Nofizar menunjukkan pasien yang tidak memiliki kontak serumah sebanyak 35 (70%) pasien dan 15 (30%) memiliki kontak serumah, tetapi tidak diketahui apakah kontak serumah ini dengan pasien TB-MDR.⁷

c. Faktor dokter

Pasien pada penelitian ini ditanyakan tentang komunikasi, informasi dan edukasi yang dilakukan oleh dokter pada pengobatan TB sebelumnya. Sebanyak 16 (88,9%) pasien mengatakan dokter telah memberikan komunikasi, informasi dan edukasi tentang penyakit TB. Lebih dari 90% pasien telah mendapatkan komunikasi, informasi dan edukasi dari dokter tentang lama terapi TB dan bisa disembuhkannya penyakit TB bila pasien menjalankan pengobatan TB dengan teratur dan benar. Nofizar dalam penelitiannya menunjukkan sebanyak 92 % pasien mendapatkan komunikasi, informasi dan edukasi tentang penyakit TB dari dokter, dan lebih dari 93% pasien mengatakan dokter telah memberikan komunikasi, informasi dan edukasi tentang lama terapi TB dan penyakit TB yang dapat disembuhkan.⁷ Peneliti menyimpulkan dokter hanya memberikan komunikasi, informasi dan edukasi tentang lama terapi dan bisa disembuhkannya penyakit TB tanpa memberikan pengetahuan kepada pasien tentang penyakit TB. Edukasi tentang penyakit TB perlu diberikan agar pasien memahami tentang penyakit TB, agar tidak

menularkan ke orang lain, meningkatkan kepatuhan dan menimbulkan kepercayaan bahwa TB dapat disembuhkan jika mengikuti terapi sesuai paduan yang benar.

Hal penting yang harus diberikan oleh dokter yaitu komunikasi, informasi dan edukasi tentang kemungkinan pasien mendapatkan TB-MDR jika pasien tidak menjalankan terapi dengan teratur dan benar. Sebanyak 13 (72,2%) pasien di penelitian ini mengatakan tidak pernah mendapatkan tentang kemungkinan timbulnya TB-MDR pada pengobatan TB sebelumnya. Hal yang sejalan juga ditunjukkan oleh Nofizar bahwa sebanyak 49 (98%) pasien mengakui tidak pernah mendapatkan tentang kemungkinan timbulnya TB-MDR.⁷ Penyampaian oleh dokter tentang kemungkinan timbulnya TB-MDR dan pengobatan yang jauh lebih sulit bila terjadi TB-MDR seharusnya disampaikan sejak awal terapi TB untuk mencegah terjadinya TB-MDR.

d. Faktor program dan sistem kesehatan

Ketersediaan OAT di tempat pengobatan TB sebelumnya dalam penelitian ini sebanyak 16 (88,9%) pasien mengatakan selalu mendapatkan dan tidak pernah kehabisan persediaan OAT setiap mereka datang berobat. Nofizar dalam penelitiannya juga menunjukkan hasil yang sama bahwa selalu tersedianya OAT pada fasilitas kesehatan pertama tempat pasien berobat.⁷

Dalam penelitian ini jarak tempat tinggal pasien dengan fasilitas

kesehatan sebanyak 9 (50%) pasien memiliki jarak yang dekat dengan fasilitas kesehatan. Hal yang sama sebanyak 41 (82%) pasien memiliki jarak yang dekat dengan fasilitas kesehatan dalam penelitian Nofizar.⁷ Salah satu alasan ketidakpatuhan pasien dalam berobat adalah jarak tempat tinggal pasien yang jauh dengan fasilitas kesehatan, penelitian oleh Bagiada menyatakan bahwa jauhnya jarak fasilitas kesehatan dari tempat tinggal sebanyak 15,52% dan dilaporkan bahwa hal tersebut sebagai salah satu faktor ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan TB sebelumnya.¹⁶

Program pelacakan pasien dalam penelitian ini menunjukkan sebanyak 9 (50%) pasien mengakui tidak pernah dihubungi oleh petugas kesehatan untuk mengingatkan dan melanjutkan kembali pengobatan TB. Penelitian Nofizar bahkan mengungkapkan sebanyak 84,2% pasien tidak pernah dihubungi atau dikunjungi oleh petugas kesehatan untuk diajak melanjutkan kembali pengobatan TB bagi pasien yang putus berobat. Hal ini menunjukkan upaya dalam menjamin keteraturan berobat pasien belum maksimal.⁷

5.6 Hasil wawancara

Pasien telah ditanyakan tentang berapa lama terapi pada riwayat pengobatan TB sebelumnya. Hasil yang didapatkan 50% pasien telah menjalani pengobatan TB sebelumnya selama 7-12 bulan, sesuai dengan program pengobatan TB yaitu 6-9 bulan. 50% pasien menyebutkan bahwa telah mendapatkan OAT dari puskesmas. Peneliti menyimpulkan bahwa pasien yang mendapatkan OAT dari

puskesmas dipastikan obat tersebut berasal dari OAT program TB yang sesuai standar.

Pasien telah ditanyakan tentang kepemilikan PMO pada riwayat pengobatan TB sebelumnya. Hampir semua pasien (83,3%) menyatakan mempunyai PMO saat pengobatan TB sebelumnya. Pasien juga diminta untuk menyebutkan siapa yang menjadi PMO saat pasien menjalani terapi TB sebelumnya. Rata-rata pasien menyebutkan pihak keluarga seperti suami/istri, anak kandung dan orang tua kandung yang menjadi PMO pasien saat menjalani terapi TB sebelumnya. Beberapa pasien mengatakan tidak memiliki PMO (16,7%) dengan alasan karena pasien selalu minum obat teratur maka pasien merasa tidak perlu diawasi dan diingatkan oleh pihak keluarga, kerabat terdekat atau petugas kesehatan. Pasien juga ditanyakan apakah pasien mendapatkan dukungan dari keluarga saat menjalani terapi TB sebelumnya. Hampir semua pasien (94,4%) menyebutkan telah mendapatkan dukungan dan motivasi dari pihak keluarga. Pihak keluarga juga mengetahui penyakit yang diderita pasien dan selalu mendukung pasien untuk sembuh.

Pasien telah ditanyakan tentang kontrol teratur pada riwayat pengobatan TB sebelumnya termasuk tepat waktu dalam mengambil obat dan pemeriksaan dahak. 77,8% pasien mengakui telah teratur dalam pengobatan TB sebelumnya. 22,2% pasien tidak teratur dalam pengobatan sebelumnya, seperti tidak tepat waktu dalam mengambil obat atau tidak menjalani pemeriksaan sesuai

jadwal yang sudah ditetapkan dengan alasan pasien memiliki kesibukan pada pekerjaannya sehingga lupa atau tidak ada kesempatan untuk ke puskesmas. Efek samping obat pada pengobatan TB sebelumnya juga ditanyakan ke pasien. Hampir setengah pasien (55,6%) mengatakan tidak mengalami efek samping obat saat terapi TB sebelumnya. Beberapa pasien (44,4%) memiliki efek samping obat saat pengobatan TB sebelumnya. Efek samping yang sering dialami oleh pasien yaitu mual dan muntah.

Pasien ditanyakan apakah memiliki komorbid DM atau tidak. Sebanyak 61,1% pasien mengatakan tidak memiliki komorbid DM sedangkan 38,9% pasien memiliki komorbid DM. Pasien dengan DM merupakan salah satu faktor terjadinya TB-MDR.²⁶ Kontak serumah dengan penderita TB juga ditanyakan dalam penelitian ini. Hampir semua pasien (88,9%) mengakui tidak mempunyai kontak serumah dengan anggota keluarga yang merupakan pasien TB. Namun beberapa pasien (11,1%) mengakui pernah mempunyai kontak serumah dengan anggota keluarganya, baik yang sudah meninggal karena penyakit TB nya dan pernah tinggal dengan anggota keluarga yang mempunyai penyakit TB. Pasien tidak mengetahui apakah kontak serumah ini juga merupakan pasien TB-MDR.

Pasien ditanyakan tentang peran dokter dalam berkomunikasi serta memberikan informasi dan edukasi tentang penyakit TB pada pengobatan TB sebelumnya. 88,9% pasien mengatakan telah mendapatkan komunikasi, informasi

dan edukasi tentang penyakit TB dan 11,1% tidak mendapatkan hal tersebut, seperti pengetahuan tentang penyebab penyakit TB dan pencegahan penularan TB. Hampir semua (94,4%) pasien mengatakan telah mendapatkan komunikasi, informasi dan edukasi tentang lama terapi dan dapat disembuhkan TB jika terapi dijalani dengan teratur. Komunikasi, informasi dan edukasi oleh dokter tentang kemungkinan terjadinya TB-MDR saat pengobatan TB sebelumnya, sebanyak 72,2% pasien tidak pernah mendapatkannya. Pasien mengatakan bahwa dokter hanya menjelaskan tentang penyakit TB, lama terapi dan dapat disembuhkannya TB pada saat pengobatan sebelumnya tanpa dijelaskan kemungkinan terjadinya TB-MDR jika pasien berobat tidak teratur. Kemungkinan terjadinya TB-MDR dapat dicegah dari awal jika pasien lebih dini disampaikan tentang TB-MDR oleh dokter pada riwayat pengobatan TB sebelumnya.

Pasien telah ditanyakan tentang ketersediaan OAT pada riwayat terapi TB sebelumnya. Hampir semua (88,9%) pasien mengatakan bahwa OAT selalu tersedia setiap kedatangan pasien untuk mengambil obat di puskesmas atau di rumah sakit saat pengobatan sebelumnya. Sisanya (11,1%) pasien tidak menjalani program TB di puskesmas atau di rumah sakit dan pasien mendapatkan obat TB dari praktek dokter. Pasien juga ditanyakan tentang jarak fasilitas kesehatan dengan tempat tinggal pasien dan pelacakan pasien oleh petugas kesehatan jika pasien tidak tepat waktu dalam mengambil obat atau pemeriksaan. 50% pasien

mengatakan bahwa jarak tempat tinggal pasien jauh dengan puskesmas atau rumah sakit dan tidak pernah dihubungi oleh petugas kesehatan untuk mengingatkan dan melanjutkan kembali pengobatan TB. Jarak yang jauh dari tempat tinggal pasien dengan fasilitas kesehatan menyebabkan pasien hanya seminggu sekali bahkan sebulan sekali mendatangi puskesmas untuk mengambil obat pada pengobatan TB sebelumnya. Pasien tidak pernah dihubungi oleh petugas kesehatan karena pasien yang sering menghubungi petugas kesehatan untuk menanyakan tentang pengobatan TB.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tentang profil pasien TB-MDR di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013-Juni 2014, maka dapat diambil simpulan sebagai berikut :

1. Pasien TB-MDR memiliki karakteristik umur produktif berkisar 25-44 tahun (50%). Jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki sebesar 66,7%. Tingkat pendidikan terbanyak yaitu SMA/ sederajat (55,6%) dan pasien TB-MDR banyak yang sudah tidak bekerja lagi (44,4%), namun status sosial/pendapatan dan tingkat pendidikan tidak mempunyai hubungan yang bermakna terhadap kejadian TB-MDR. Pasien TB-MDR banyak dengan status gizi kurang ($<18 \text{ kg/m}^2$) sebanyak 61,1%. Keluhan terbanyak yang dialami pasien pada pengobatan TB

sebelumnya adalah batuk lama (77,8%).

2. Tipe TB paru yang mempunyai risiko menjadi TB-MDR paling banyak adalah TB kasus kambuh (83,3%).
3. Jenis OAT resisten paling banyak adalah rifampisin dan isoniazid sebanyak 50%.
4. Riwayat lama pengobatan TB sebelumnya didapatkan 50% menjalani terapi selama 7-12 bulan. OAT yang didapatkan dari program TB sesuai standar yaitu di puskesmas dan rumah sakit.
5. Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya TB-MDR adalah sebagai berikut :
 - a. Faktor pasien adalah efek samping pada pengobatan TB sebelumnya dan komorbid DM yang dimiliki oleh pasien.
 - b. Faktor dokter dalam penelitian ini adalah komunikasi, informasi dan edukasi oleh dokter saat pengobatan TB sebelumnya tentang kemungkinan terjadinya TB-MDR bila pasien tidak menjalani terapi dengan teratur.
 - c. Jarak tempat tinggal pasien yang jauh dari fasilitas kesehatan dan kurangnya hubungan komunikasi pasien dengan petugas kesehatan pada pengobatan TB sebelumnya sebagai faktor risiko program dan sistem kesehatan.

SARAN

Berdasarkan dari simpulan, didapatkan saran sebagai berikut :

1. Kelengkapan rekam medik pasien TB-MDR perlu di buat lebih lengkap untuk memudahkan penelitian dalam mengumpulkan data pasien sehingga hasil penelitian yang didapatkan lebih akurat.
2. Penemuan kasus TB-MDR lebih ditingkatkan dengan melakukan pemeriksaan *gene-expert* pada pasien TB yang dicurigai dengan TB-MDR.
3. Komunikasi, informasi dan edukasi tentang TB-MDR kepada pasien sebaiknya dilakukan oleh dokter pada saat awal pengobatan TB untuk memotivasi dan meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan OAT lini pertama.
4. Diharapkan pemerintah lebih meningkatkan sosialisasi yang intensif tentang TB-MDR di kota/kabupaten pada provinsi Riau, agar penemuan kasus dan penanganan TB-MDR di daerah-daerah menjadi lebih baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Riau dan poliklinik TB-MDR Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Riau atas segala fasilitas dan kemudahan yang telah diberikan kepada penulis selama melaksanakan penelitian.

DAFTAR RUJUKAN

1. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2013*. A Short Update to the 2013 Report. Geneva : WHO. 2013.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Riau. *Profil Kesehatan Provinsi Riau tahun 2011*. Pekanbaru : Dinkes Provinsi Riau. 2012.
3. Leitch G A. Management of tuberculosis. Dalam: Seaton A, et al (editor), *Crofton and Douglas's Respiratory diseases*. Vol 1. 15th ed. Berlin. 2000.
4. Rasmin M, Yunus F, Melintira I, Puspitorini D, Rahayu S, Pratama S, et al. *Profil penderita tuberkulosis paru di poli paru RS Persahabatan Januari-Juli 2005*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2005.
5. Munir S M, Nawas A, Soetoyo D K. Pengamatan pasien tuberkulosis paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di poliklinik paru RSUP Persahabatan. *J. Respir Indo*. 2010 ; 30 (2) : 92-104.
6. *Data pasien TB-MDR. Poliklinik TB-MDR Rumah Sakit Umum Daserah Arifin Achmad Provinsi Riau*. 2014.
7. Nofizar D, Nawas A, Burhan E. Identifikasi faktor risiko tuberkulosis multidrug resistant (TB-MDR). *Maj Kedokteran Indon*. 2010 ; 60 (12) : 537-545.
8. Podewils L J, Holtz T, Riekstina V, Skripeonoka V, Zarovska E, Kirvelaite G, et al. Impact of malnutrition on clinical presentation, clinical course and mortality in MDR-TB patients.

- Epidemic Infect. 2011 ; 139 (1) : 113-20.
9. Sirait N, Parwati I, Dewi N S, Suraya N. Validitas metode Polymerase Chain Reaction Gene Expert MTB/RIF pada bahan pemeriksaan sputum untuk mendiagnosis multidrug resistant tuberculosis. MKB. 2013 ; 45 (4) : 234-9.
 10. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis : Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta : PDPI. 2006.
 11. Pratomo I P, Burhan E, Tambunan V. Malnutrisi dan tuberkulosis. J Indon Med Assoc. 2012 ; 62 (6) : 230-7.
 12. Munawwarah R. Gambaran faktor risiko pengobatan pasien TB-MDR RS Labuang Baji kota Makasar tahun 2013 [skripsi]. Makassar : Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanudin. 2013.
 13. Tirtana B T. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis paru dengan resistensi obat tuberkulosis di wilayah Jawa Tengah [skripsi]. Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2011.
 14. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat. Dalam : Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 13 tahun 2013. Jakarta : MENKES RI. 2013.
 15. Sembiring, S. *Multi-drug Resistance (MDR)* pada penderita tuberkulosis paru dengan Diabetes Melitus [tesis]. Medan : Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara. 2007.
 16. Bagiada M I, Primasari N L P. Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat ketidakpatuhan penderita tuberkulosis dalam berobat di poliklinik DOTS RSUP Sanglah Denpasar. J Peny Dalam. 2010 ; 11 (3) : 158-163.