Factors Affecting the Success of Multi Drug Resistance (MDR-TB) Tuberculosis Treatment in Residential Surakarta

Elisabeth Ria Widyasrini1,2, Ari N Probandari3, Reviono4

1)Public Health Center, Klaten
2)Masters Program in Family Medicine, Sebelas Maret University
3)Faculty of Medicine, Sebelas Maret University
4)Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Dr. Moewardi, Surakarta

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is a global public health concern. The new challenge in TB control is the development of TB multi drug resistance (MDR-TB). Indonesia ranks 8th highest in the incidence of MDR-TB with 8,900 MDR-TB cases in 2004. A case was defined as MDR-TB if the Mycobacterium tuberculosis was resistant to rifampicin dan isoniazid. This study aimed to determine the factors affecting the success of multi drug resistance (MDR-TB) tuberculosis treatment.

Subjects and Method: This was an analytic observational study using case control design. The study was conducted at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java, Indonesia, in October 2014. The case population were MDR-TB patients visiting Dr. Moewardi Hospital for TB treatment from 2011 to October 2014. A sample of 84 TB cases consisting of 26 patients who dropped out, defaulted, or died, and 58 patients who successfully completed TB treatment, were selected for this study. The independent variables were sex, age, marital status, nutrional status, education, employment status, drug side effect, family support, and distance to health facility. The dependent variable was success of treatment. The data were collected by direct interview, questionnaire, and medical record. Logistic regression was employed for data analysis.

Results: Age (OR= 0.93; 95% CI = 0.88 to 0.97; p=0.004) and drug side effect (OR= 6.84; 95% CI = 2.50 to 18.74; p<0.001) affected the success of TB treatment and statistically significant. Sex (OR= 0.66; 95% CI = 0.17 to 2.58; p=0.556), education (OR=0.90; 95% CI = 0.52 to 1.28; p=0.485) affected the success of TB treatment but statistically not significant.

Conclusion: Success of TB treatment is affected by age and drug side effect.

Keywords: success of treatment, tuberculosis, multi drug resistance.

Correspondence: Elisabeth Ria Widyasrini. Public Health Center, Klaten, Central Java. Email: lisabalkesmasklaten@gmail.com, mobile: +628990833108.
anak-anak. Sekitar 75% yang terinfeksi TB adalah usia produktif (15-50 tahun) dan 6% usia anak-anak (Depkes, 2014).

Diperkirakan sebanyak 9.6 juta orang di seluruh dunia pada tahun 2014 telah terinfeksi TB, 5.4 juta laki-laki, 3.2 juta perempuan dan 1 juta anak-anak. Secara global 12% dari 9.6 juta penderita TB tersebut juga menderita HIV AIDS (WHO, 2015). Dari 9.6 juta kasus TB baru pada tahun 2014, 58% berada di Asia Tenggara dan daerah Pasifik Barat. India, Indonesia dan China memiliki jumlah terbesar kasus TB, yaitu masing-masing 23%, 10% dan 10% dari total global (WHO, 2015).

Indonesia merupakan negara dengan prevalensi TB yang cukup tinggi. Menurut laporan WHO pada tahun 2015, Indonesia menduduki peringkat kedua dunia dengan jumlah penderita TB sebesar 429 ribu orang (WHO, 2015). Prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis TB paru oleh tenaga kesehatan tahun 2013 adalah 0.4 persen, tidak berbeda dengan 2007. Lima provinsi dengan TB paru tertinggi adalah Jawa Barat (0.7%), Papua (0.6%), DKI Jakarta (0.6%), Gorontalo (0.5%), Banten (0.4%) dan Papua Barat (0.4%) (Kemenkes RI, 2013).

Tantangan baru dalam pengobatan TB di dunia dan Indonesia adalah mulai meningkatnya kasus TB Multi Drug Resistance (TB-MDR) yang mencapai 3.5% (WHO, 2015) menjadikan permasalahan penyakit TB perlu mendapat perhatian khusus. Sebanyak 480,000 kasus TB MDR (MDR-TB) yang diperkirakan terjadi pada 2014, hanya sekitar seperempatnya yang terdeteksi dan dilaporkan. Secara global, diperkirakan 3.3% dari kasus TB baru dan 20% dari kasus TB kambuh menjadi TB-MDR. Secara global, hanya 50% dari pasien TB MDR yang berhasil diobati. Pada tahun 2014 diperkirakan 190.000 orang TB-MDR meninggal (WHO, 2015).

Perkiraan prevalensi TB MDR di Indonesia pada tahun 2004 adalah sebesar 8,900 kasus. Dua persen kasus TB MDR diperkirakan berasal dari kasus TB baru dan 14.7% dari kasus TB yang mendapatkan pengobatan ulang. Berdasarkan Global Report MDR TB tahun 2010, Indonesia adalah Negara dengan beban TB MDR no. 8 di dunia dengan perkiraan kasus baru TB MDR 8900 orang per tahun.

Indonesia mendapat persetujuan dari Green Light Committee pada tahun 2007 untuk melakukan pengobatan pada 100 pasien TB MDR. Sejak Agustus 2009 Indonesia memulai pengobatan pasien TB MDR di 2 lokasi yaitu di rumah sakit Persahabatan Jakarta dan di rumah sakit Dr. Soetomo, Surabaya (Burhan, 2010). Tahun 2010 telah dimulai pengembangan di beberapa wilayah lain, yaitu kota Malang dan kota Surakarta (Kemenkes RI, 2011)

TB-MDR merupakan kasus Tuberkulosis dengan resistensi terhadap minimal 2 (dua) macam Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang paling poten yaitu Rifampisin dan Isoniasid (INH) secara bersama-sama atau disertai resisten OAT lini pertama lainnya seperti Pyrazinamid, Ethambutol dan Streptomisin (Kemenkes RI, 2014). Banyak faktor yang menyebabkan semakin meningkatnya kasus TB-MDR. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pasien TB MDR di Eks Karedsidenan Surakarta.

### SUBJEK DAN METODE

1. Desain penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan rancangan kasus kontrol retrospektif untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pasien TB MDR.
2. Populasi dan sampel
Populasi kasus adalah penderita TB MDR yang berobat ke RSUD Dr. Moewardi, Surakarta pada tahun 2011 (awal program TB MDR di RSUD dr. Moewardi) sampai dengan bulan Oktober 2014 yang berdomisili di eks Karesidenan Surakarta.

Subjek penelitian kelompok kasus adalah penderita TB MDR usia ≥14 tahun yang drop out, gagal pengobatan, atau meninggal yaitu sebanyak 26 orang. Subjek penelitian kelompok kontrol adalah penderita TB usia ≥14 tahun yang telah berhasil menyelesaikan pengobatan yaitu sebanyak 58 orang.

Kriteria eksklusi subjek penelitian ini yaitu penderita menolak berpartisipasi dalam penelitian, penderita bertempat tinggal di luar eks Karesidenan Surakarta, pasien pindah tempat tinggal di luar eks Karesidenan Surakarta, penderita tidak dapat dilacak keberadaannya dan catatan rekam medis penderita tidak ada atau tidak lengkap.

3. Variabel penelitian
Variabel dependen penelitian ini adalah keberhasilan pengobatan. Variabel independen pada penelitian ini adalah jenis kelamin, umur, pendidikan, jarak tempat tinggal penderita TB MDR dengan fasilitas kesehatan, pekerjaan, status perkawinan, pendampingan keluarga, efek samping obat, dukungan keluarga dan status gizi.

4. Definisi operasional
Definisi operasional keberhasilan pengobatan adalah penderita TB MDR yang telah menyelesaikan pengobatan dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap.

5. Variabel penelitian
Variabel dependen penelitian ini adalah keberhasilan pengobatan. Variabel independen pada penelitian ini adalah jenis kelamin, umur, pendidikan, jarak tempat tinggal penderita TB MDR dengan fasilitas kesehatan, pekerjaan, status perkawinan, pendampingan keluarga, efek samping obat, dukungan keluarga dan status gizi.

4. Definisi operasional
Definisi operasional keberhasilan pengobatan adalah penderita TB MDR yang telah menyelesaikan pengobatan dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap.

6. Analisis Data
Analisis data secara univariat, bivariat dengan uji regresi logistik serta mengetahui besar risiko (odds ratio) dan multivariat menggunakan uji regresi logistik.

HASIL
1. Karakteristik subjek penelitian
Distribusi frekuensi subjek penelitian kelompok kasus dan kontrol disajikan dalam Tabel 1. Subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki dalam kelompok kasus sebanyak 15 orang (57.7%) mengalami kegagalan pengobatan/ meninggal/ drop out. Subjek penelitian dalam kelompok kontrol atau berhasil dalam pengobatan sebagian besar berjenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 30 orang (51.7%).

Subjek penelitian dalam kelompok kasus sebagian besar memiliki tingkat pendidikan SMP dan SMA masing-masing 8
orang (30.8%). Subjek penelitian dalam kelompok kontrol sebagian besar memiliki tingkat pendidikan SMA yaitu sebanyak 26 orang (44.8%). Sebanyak 10 orang (38.5%) dalam kelompok kasus bekerja sebagai buruh. Sebanyak 26 orang (44.8%) dalam kelompok kontrol berstatus tidak bekerja.

Sebagian besar subjek penelitian pada kelompok kasus memiliki jarak tempat tinggal sejauh ≥10 km sebanyak 14 orang (53.8%). Sebanyak 23 orang (39.7%) dalam kelompok kasus memiliki jarak tempat tinggal sejauh ≥10 km.

**Tabel 1. Distribusi frekuensi kelompok kasus dan kontrol**

| Variabel                  | Kategori       | Keberhasilan pengobatan Gagal/ meninggal/ DO | Sembuh | Total |
|---------------------------|----------------|--------------------------------------------|--------|-------|
|                           |                | n   | %   | n   | %   | n   | %   |
| Jenis kelamin             | Laki-laki      | 15  | 57.7| 28  | 48.3| 43  | 51.2|
|                           | Perempuan      | 11  | 42.3| 30  | 51.7| 41  | 48.8|
| Tingkat pendidikan        | Tidak sekolah  | 3   | 11.5| 3   | 5.2 | 6   | 7.1 |
|                           | SD             | 8   | 30.8| 18  | 31.0| 26  | 31.0|
|                           | SMP            | 7   | 26.9| 9   | 15.5| 16  | 19.0|
|                           | SMA            | 8   | 30.8| 26  | 44.8| 34  | 40.5|
|                           | S1             | 0   | 0.0 | 2   | 3.4 | 2   | 2.4 |
| Pekerja                   | Tidak bekerja  | 6   | 23.1| 23  | 39.7| 29  | 34.5|
|                           | Petani         | 1   | 3.8 | 5   | 8.6 | 6   | 7.1 |
|                           | Buruh          | 10  | 38.5| 10  | 17.2| 20  | 23.8|
|                           | Pedagang       | 2   | 7.7 | 7   | 12.1| 9   | 10.7|
|                           | Karyawan       | 4   | 15.4| 6   | 10.3| 10  | 11.9|
|                           | Lain-lain      | 3   | 11.5| 7   | 12.1| 10  | 11.9|
| Jarak Tempat              | < 5 km         | 7   | 26.9| 13  | 22.4| 20  | 23.8|
|                           | 5-10 km        | 5   | 19.2| 16  | 27.6| 21  | 25.0|
|                           | ≥10 km         | 14  | 53.8| 29  | 50.0| 43  | 51.2|
| Status                    | Tidak menikah  | 3   | 11.5| 6   | 10.3| 9   | 10.7|
|                           | Janda/duda     | 1   | 3.8 | 1   | 1.7 | 2   | 2.4 |
|                           | Tidak ada      | 1   | 3.8 | 4   | 6.9 | 5   | 6.0 |
| Perkawinan                | Menikah        | 22  | 84.6| 51  | 87.9| 73  | 86.9|
|                           | Janda/duda     | 1   | 3.8 | 1   | 1.7 | 2   | 2.4 |
|                           | Tidak ada      | 1   | 3.8 | 4   | 6.9 | 5   | 6.0 |
| Pendampingan keluarga     | Ada            | 25  | 96.2| 54  | 93.1| 79  | 94.0|
|                           | Ringan         | 3   | 11.5| 24  | 41.4| 27  | 32.1|
|                           | Sedang         | 12  | 46.2| 30  | 51.7| 42  | 50.0|
|                           | Berat          | 11  | 42.3| 4   | 6.9 | 15  | 17.9|
| Status Gizi               | Kurus          | 11  | 42.3| 27  | 46.6| 38  | 45.2|
|                           | Normal         | 15  | 57.7| 31  | 53.4| 46  | 54.8|

Subjek penelitian pada kelompok kasus sebagian besar berstatus menikah sebanyak 22 orang (84.6%). Sebagian besar subjek penelitian dalam kelompok kontrol berstatus menikah yaitu 51 orang (87.9%). Terdapat subjek penelitian yang berstatus janda/duda pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol masing-masing sebanyak 1 orang.

Subjek penelitian dalam kelompok kasus memperoleh pendampingan keluarga sebanyak 25 orang (96.2%). Sebagian besar kelompok kontrol memperoleh pendampingan keluarga sebesar 54 orang (93.1%). Sebagian besar subjek penelitian mengalami efek samping pengobatan tingkat sedang sebanyak 12 orang (46.2%) di kelompok kasus dan sebanyak 30 orang (51.7%) pada kelompok kontrol.
Sebagian besar subjek penelitian berstatus gizi kurus, yaitu sebanyak 15 orang (57.7%) di kelompok kasus dan sebanyak 31 orang (53.4%) di kelompok kontrol.

2. Analisis univariat
Tabel 2 menunjukkan hasil analisis univariat. Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa nilai SD lebih kecil daripada nilai mean pada variabel umur dan dukungan keluarga. Hasil tersebut menunjukkan bahwa data umur dan dukungan keluarga bersifat representatif. Usia termuda subjek penelitian ini berusia 19 tahun dan berusia tertua adalah 80 tahun.

| Variabel             | Mean | SD   | Minimum | Maksimum |
|----------------------|------|------|---------|----------|
| Umur                 | 42.76| 13.68| 19      | 80       |
| Dukungan keluarga    |      |      |         |          |
| Dukungan emosional   | 14.00| 1.502| 10      | 16       |
| Dukungan penghargaan | 15.54| 0.983| 12      | 16       |
| Dukungan informasi   | 14.89| 1.430| 10      | 16       |
| Dukungan intrumental | 14.31| 1.833| 9       | 16       |

3. Analisis bivariat
Analisis bivariat digunakan untuk menganalisis pengaruh masing-masing faktor jenis kelamin, umur, pendidikan, pekerjaan, jarak tempat tinggal, status perkawinan, pendampingan keluarga, efek samping pengobatan, dukungan keluarga, dan status gizi terhadap keberhasilan pengobatan TB MDR.

Tabel 3 menunjukkan bahwa efek samping pengobatan berpengaruh meningkatkan keberhasilan pengobatan TB MDR dan secara statistik signifikan (OR=4.83; CI 95%=2.06 hingga 11.33; p<0.001). Umur berpengaruh menurunkan keberhasilan pengobatan TB MDR dan secara statistik signifikan (OR=0.95; CI 95%= 0.92 hingga 0.99; p=0.014). Jenis kelamin (OR=1.46; CI 95%=0.57 hingga 3.71; p=0.426), pendidikan (OR=1.36; CI 95%=0.87 hingga 2.12; p=0.180), jarak tempat tinggal (OR=1.01; CI 95%=0.57 hingga 1.77; p=0.973), dan dukungan informasi (OR=0.93; CI 95%= 0.68 hingga 1.28; p=0.666) berpengaruh meningkatkan keberhasilan TB MDR tetapi secara statistik tidak signifikan.

| Variabel            | OR   | CI 95%          | p       |
|---------------------|------|-----------------|---------|
| Jenis kelamin       | 1.46 | 0.57 - 3.71     | 0.426   |
| Umur                | 0.95 | 0.92 - 0.99     | 0.014   |
| Pendidikan          | 1.36 | 0.87 - 2.12     | 0.180   |
| Jarak tempat tinggal| 1.01 | 0.57 - 1.77     | 0.973   |
| Pekerjaan           | 0.87 | 0.67 - 1.14     | 0.314   |
| Status perkawinan   | 0.93 | 0.25 - 3.48     | 0.911   |
| Pendampingan keluarga| 0.54 | 0.06 - 5.08     | 0.590   |
| Efek samping obat   | 4.83 | 2.06 - 11.33    | <0.001  |
| Dukungan keluarga   | 0.98 | 0.88 - 1.09     | 0.724   |
| Dukungan emosional  | 0.93 | 0.68 - 1.28     | 0.666   |
| Dukungan penghargaan| 0.79 | 0.47 - 1.32     | 0.366   |
| Dukungan informasi  | 1.04 | 0.74 - 1.45     | 0.835   |
| Dukungan intrumental| 0.99 | 0.76 - 1.28     | 0.933   |
| Status gizi         | 0.84 | 0.33 - 2.14     | 0.718   |

Pekerjaan pasien (OR=0.87; CI 95%= 0.67 hingga 1.14; p=0.314), status perkawinan pasien (OR=0.93; CI 95%= 0.25 hingga 3.48; p=0.911), pendampingan keluarga (OR=0.93; CI 95%= 0.68 hingga 1.28; p=0.666) berpengaruh meningkatkan keberhasilan pengobatan TB MDR tetapi secara statistik tidak signifikan.
arga (OR=0.54; CI 95%= 0.06 hingga 5.08; p=0.590), dukungan emosional (OR=0.93; CI 95%= 0.88 hingga 1.09; p=0.724), dukungan penghargaan (OR=0.79; CI 95%=0.47 hingga 1.32; p=0.366), dukungan instrumental (OR=0.99; CI 95%=0.76 hingga 1.28; p=0.933), dan status gizi (OR=0.84; CI 95%= 0.33 hingga 2.14; p= 0.718) berpengaruh menurunkan keberhasilan TB MDR tetapi secara statistik tidak signifikan.

4. Analisis Multivariat
Analisis multivariat telah dilakukan menggunakan uji regresi logistik. Hasil analisis multivariat ditunjukkan dalam Tabel 4.

Hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa efek samping penggunaan obat berpengaruh meningkatkan keberhasilan pengobatan pada pasien TB MDR (OR=6.84; CI 95%= 2.50 hingga 18.74; p<0.001) dan secara statistik signifikan. Umur pasien berpengaruh menurunkan keberhasilan pengobatan pada pasien TB MDR dan secara statistik signifikan (OR=0.93; CI 95%= 0.88 hingga 0.97; p=0.004). Jenis kelamin (OR=0.66; CI 95%= 0.17 hingga 2.58; p=0.556), pendidikan (OR=0.90; CI 95%=0.52 hingga 1.58; p= 0.724), dan pekerjaan (OR= 0.87; CI 95%= 0.59 hingga 1.28; p=0.485) berpengaruh menurunkan keberhasilan pengobatan pada pasien TB MDR tetapi secara statistik tidak signifikan.

### Tabel 4. Hasil analisis multivariat pengaruh jenis kelamin, umur, pendidikan, pekerjaan, dan efek samping obat terhadap keberhasilan pengobatan pada pasien TB MDR

| Variabel          | OR    | CI 95% | p      |
|-------------------|-------|--------|--------|
| Jenis kelamin     | 0.66  | 0.17   | 2.58   | 0.556  |
| Umur              | 0.93  | 0.88   | 0.97   | 0.004  |
| Pendidikan       | 0.90  | 0.52   | 1.58   | 0.724  |
| Pekerjaan        | 0.87  | 0.59   | 1.28   | 0.485  |
| Efek samping obat| 6.84  | 2.50   | 18.74  | <0.001 |

### PEMBAHASAN
TB-MDR merupakan kasus Tuberkulosis dengan resistensi terhadap minimal 2 (dua) macam Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang paling poten yaitu Rifampisin dan Isoniazid (INH) secara bersama-sama atau disertai resisten OAT lini pertama lainnya seperti Pyrazinamid, Ethambutol dan Streptomisin (Kementerian kesehatan RI, 2014). Keberhasilan terapi pasien TB resisten obat dibagi menjadi dua, yaitu pasien yang berhasil menyelesaikan terapi yaitu yang pengobatannya lengkap atau sembuh dan tidak berhasil menyelesaikan terapi sesuai dengan Petunjuk Teknis Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis MDR tahun 2014. (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Kriteria terduga penderita TB MDR di Indonesia menurut Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (2014) dan Kementerian Kesehatan RI (2014) antara lain:
1. Pasien TB gagal pengobatan kategori-2.
2. Pasien TB pengobatan kategori-2 tidak konversi setelah 3 bulan pengobatan.
3. Pasien TB mempunyai riwayat pengobatan TB tidak standar serta menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedu minimal selama 1 bulan.
4. Pasien TB gagal pengobatan kategori-1.
5. Pasien TB pengobatan kategori-1 tidak konversi
6. Pasien TB kasus kambuh setelah terapi OAT kategori-1 dan kategori-2.
7. Pasien TB lalai berobat / default.
8. Terduga TB mempunyai riwayat kontak pasien TB MDR.
9. Pasien ko-infeksi TB-HIV tidak respons secara klinis maupun bakteriologis terhadap pemberian OAT (bila penegakan diagnosis awal tidak menggunakan Tes Cepat Molekular (TCM)).

Pasien tuberkulosis resisten obat adalah pasien terinfeksi kuman *M. Tuberculosis* (melalui pemeriksaan Tes Cepat Molekular (TCM) ditemukan kuman TB resisten rifampisin) dimana sudah tidak dapat diobati dengan OAT konvensional, termasuk didalamnya poli resisten, yaitu resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT line pertama selain Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan, *multi drug resistant* (MDR) yaitu resisten terhadap Rifampisin (R) dan Isoniazid (H) secara bersamaan, monoresisten yaitu resisten terhadap salah satu OAT line pertama, *Extensive Drug Resistant* (XDR), yaitu TB MDR yang sekaligus juga resisten terhadap salah satu OAT golongan Fluorokuinolon dan minimal satu dari OAT line kedua jenis suntikan (Kanamisin, Kapreomisin dan Amikasin), XDR, dan TB RR yaitu resisten terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional).

Yang dimaksud dengan keberhasilan pengobatan adalah penderita yang sembuh atau penderita dengan pengobatan lengkap. Penderita TB MDR yang sembuh yaitu penderita yang menyelesaikan terapi sesuai pedoman pengobatan TB MDR tanpa bukti terdapat kegagalan dan hasil biakan selama tahap lanjutan menunjukkan hasil negatif minimal 3 kali berturut-turut dengan jarak pemeriksaan antar biakan minimal 30 hari. Penderita yang telah berhasil menyelesaikan pengobatan TB MDR (pengobatan lengkap) yaitu penderita yang telah menyelesaikan pengobatan sesuai pedoman peng-obatan TB MDR tetapi tidak memenuhi definisi sembuh maupun gagal.

Penderita TB MDR yang tidak sembuh atau yang tidak menyelesaikan pengobatan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok penderita yang meninggal, dalam hal ini meninggal karena penyebab apapun selama menjalani pengobatan TB MDR dan kelompok penderita yang gagal, dimana pengobatan TB MDR dihentikan atau membutuhkan perubahan panduan pengobatan TB MDR secara permanen terhadap dua atau lebih OAT MDR, yang disebabkan oleh tidak terjadi konversi sampai dengan akhir bulan ke-8 fase intensif atau terjadi konversi pada tahap lanjutan, biakan dahak kembali menjadi positif pada dua kali pemeriksaan berturut-turut setelah sebelumnya tercapai konversi biakan atau terbukti terjadi resistensi tambahan terhadap obat TB MDR golongan fluorokuinolon atau obat injeksi lini kedua atau karena timbul efek samping berat sehingga terapi dihentikan secara permanen. *Lost to follow-up* adalah pasien yang terputus pengobatannya selama dua bulan berturut-turut atau lebih.

Efek samping terapi TB MDR adalah efek samping yang didapat setelah mengkonsumsi obat anti TB MDR dan sebelumnya tidak didapatkan gejala tersebut. Data didapat dari catatan rekam medis penderita TB resisten obat. Variabel efek samping terapi termasuk dalam jenis skala ordinal. Penilaian efek samping terapi TB MDR dibagi menjadi tiga menurut Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versi 4.0 tahun 2009, yaitu ringan, sedang, dan berat.

Efek samping ringan didefinisikan sebagai pasien tidak merasakan gejala atau gejala yang timbul tidak mengganggu aktivitas harian dan tidak memerlukan terapi khusus.
Efek samping sedang didefinisikan sebagai gejala yang timbul mengganggu aktivitas harian pasien, memerlukan terapi medis tetapi tidak memerlukan perawatan rumah sakit.

Efek samping berat yang mengancam jiwa dan menyebabkan kematian didefinisikan sebagai gejala yang timbul membuat penderita tidak dapat melakukan aktivitas harian, memerlukan perawatan rumah sakit, penghentian atau penggantian rejimen terapi TB MDR, memerlukan penanganan invasif, dan mengakibatkan kematian.

Dukungan keluarga merupakan bantuan yang dapat diberikan kepada keluarga lain berupa barang, jasa, informasi dan nasihat, yang membuat penerima dukungan akan merasa disayangi, dihargai dan tentram (Taylor, 2006). Dukungan keluarga sangat dibutuhkan dalam menentukan kepatuhan pengobatan, jika dukungan keluarga diberikan pada penderita TB Paru terutama TB-MDR yang membutuhkan waktu lebih lama (18 bulan hingga 2 tahun) maka akan memotivasi penderita untuk patuh dalam pengobatannya dan meminum obat yang telah diberikan oleh petugas kesehatan. Sejumlah orang lain yang potensial memberikan dukungan tersebut disebut sebagai significant other.

2. Jenis dukungan keluarga
Menurut Friedman (1998) dan Bomar (2004) dukungan keluarga dibagi menjadi:

a. Dukungan emosional
Mengkomunikasikan cinta, peduli, percaya pada anggota keluarga. Keluarga dianggap sebagai tempat yang aman dan damai untuk istirahat dan pemulihan serta membantu penguasaan terhadap emosi. Jenis dukungan ini dilakukan dengan melibatkan ekspresi rasa empati, peduli terhadap seseorang sehingga memberikan perasaan nyaman, membuat individu merasa lebih baik. Individu memperoleh kembali keyakinan diri, merasa dimiliki serta merasa dicintai pada saat mengalami stres. Dalam hal ini orang yang merasa memperoleh social support jenis ini akan merasa lega karena diperhatikan, mendapat saran atau kesan yang menyenangkan pada dirinya.

b. Dukungan instrumental
Membantu orang secara langsung mencakup memberi uang dan tugas rumah. Dukungan instrumental ini mengacu pada penyediaan barang atau jasa yang dapat digunakan untuk memecahkan masalah-masalah praktis. Taylor (2006) menyatakan pemberian dukungan instrumental meliputi penyediaan pertolongan finansial maupun penyediaan barang dan jasa lainnya. Jenis dukungan ini relevan untuk kalangan ekonomi rendah. Keluarga merupakan sebuah sumber pertolongan praktis dan konkret, di antaranya kesehatan pasien TB dalam hal ini ketaatan pasien TB dalam berobat, istirahat serta terhindarinya pasien TB dari kelelahan.

c. Dukungan informasi
Aspek-aspek dalam dukungan ini adalah memberikan nasihat, usulan, saran, petunjuk dan pemberian informasi. Keluarga berfungsi sebagai sebuah kolektor dan diseminator (penyebar) informasi tentang dunia. Menjelaskan tentang pemberian saran, sugesti, informasi yang dapat digunakan untuk mengungkapkan suatu masalah. Manfaat dari dukungan keluarga ini adalah dapat menekan munculnya suatu stresor, karena informasi yang diberikan dapat menyumbangkan aksi sugesti yang khusus pada individu. Misalnya dengan memberikan nasehat terkait pentingnya pengobatan yang sedang dilakukan dan akibat dari tidak patuh dalam minum obat.

d. Dukungan penghargaan
Jenis dukungan ini terjadi lewat ungkapan penghargaan yang positif untuk individu, dorongan maju atau persetujuan dengan gagasan atau perasaan individu lain. Dalam hal ini keluarga bertindak sebagai sebuah
bimbingan umpan balik, membimbing dan menengahi perpecahan masalah dan sebagian sumber dan validator identitas keluarga. Membantu orang belajar tentang dirinya sendiri dan menjadi seseseorang pada situasi yang sama atau pengalaman yang serupa, mirip dalam berbagai cara penting atau membuat perasaan dirinya didukung oleh karena berbagai gagasan dan perasaan. Penilaian status gizi pada penelitian ini menggunakan klasifikasi Body Mass Index (BMI) di Indonesia.

Tabel 5. Klasifikasi BMI di Indonesia

| Kategori | BMI          |
|----------|--------------|
| Kurus    | < 17         |
| Normal   | 17-25        |
| Gemuk    | 25.1-27      |
| Obesitas | ≥ 27         |

Sumber : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2010

1. Hubungan antara umur dengan keberhasilan pengobatan pasien TB MDR

Secara deskriptif dapat diketahui bahwa pasien yang memiliki resiko gagal/meninggal/ drop out pada pasien dengan kelompok umur rata-rata 48,42 ±14.88. dan yang sembuh dengan umur rata-rata 40,22 ±12.41. Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa variabel yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan TB MDR adalah variabel umur dengan nilai OR= 0.955 (95%CI: 0.921-0.991), dan nilai p= 0.014, jadi semakin tua umur penderita TB MDR maka lebih cenderung memiliki risiko gagal/meninggal/drop out. Hal ini menunjukkan bahwa semakin muda umur penderita TB MDR maka semakin meningkat keberhasilan pengobatannya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Anderson et al., (2012) bahwa variabel jenis kelamin tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan (OR=1.46; CI 95%=0.76 hingga 2.85; p=0.256).

Penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa wanita lebih menderita cenderung mencari pelayanan kesehatan dan cenderung lebih patuh terhadap pengobatan dengan DOTS dibandingkan dengan laki-laki (Wu et al., 2009). Pendapat yang berbeda diperoleh dari penelitian di Afrika, Bangladesh, dan Syria yang menyatakan bahwa wanita yang telah menikah cenderung harus meminta ijin kepada suami untuk datang ke layanan kesehatan untuk berobat TB (Ibrahim et al., 2014).

2. Hubungan antara jenis kelamin dengan keberhasilan pengobatan pasien TB MDR.

Secara statistik, jenis kelamin tidak berpengaruh signifikan terhadap keberhasilan pengobatan TB MDR dengan nilai (OR=0.65; CI 95%= 0.27 hingga 1.740; p=0.426). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Anderson et al., (2012) bahwa variabel jenis kelamin tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan (OR=1.46; CI 95%=0.76 hingga 2.85; p=0.256).

Penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa wanita lebih cenderung mencari pelayanan kesehatan dan cenderung lebih patuh terhadap pengobatan dengan DOTS dibandingkan dengan laki-laki (Wu et al., 2009). Pendapat yang berbeda diperoleh dari penelitian di Afrika, Bangladesh, dan Syria yang menyatakan bahwa wanita yang telah menikah cenderung harus meminta ijin kepada suami untuk datang ke layanan kesehatan untuk berobat TB (Ibrahim et al., 2014).

3. Hubungan antara tingkat pendidikan dengan keberhasilan pengobatan pasien TB MDR.

Tingkat pendidikan mampu meningkatkan kemungkinan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR sebesar 1.36 kali (OR=1.36; CI 95%=0.87 hingga 2.12; p= 0.180)
4. Hubungan antara jarak tempat tinggal pasien dengan fasilitas kesehatan terhadap keberhasilan pengobatan pasien TB MDR.

Jarak tempat tinggal pasien TB-MDR tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pasien (OR=1.01; CI 95%=0.57 hingga 1.77; p=0.973). Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Takarinda et al., (2015) yang menyebutkan bahwa jarak tempat tinggal pasien dengan fasilitas kesehatan berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pasien. Jarak tempat tinggal pasien TB-MDR yang ditempatkan di daerah yang jauh dari fasilitas kesehatan dapat menyebabkan waktu yang ditempuh pasien dari tempat tinggal ke fasilitas kesehatan berkurang, sehingga waktu untuk terapi juga berkurang, yang berfungsi dalam meningkatkan keberhasilan pengobatan (OR=0.47; CI 95%= 0.24 hingga 0.94; p=0.032).

5. Hubungan antara pekerjaan terhadap keberhasilan pengobatan pasien TB MDR.

Pekerjaan pasien yang bekerja menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR= 0.87; CI95%=0.67 hingga 1.414; p = 0.314). Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa status pekerjaan pasien tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pasien. Pekerjaan pasien yang bekerja dengan menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR=1.6; CI 95%= 0.66 hingga 3.70) (Ibrahim et al., 2014).

Penelitian serupa dilakukan oleh Kuchukhidze et al., (2014) didapatkan hasil bahwa pekerjaan tidak berhubungan dengan kasus drop out pengobatan TB. Pekerjaan pasien yang bekerja dengan menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR= 0.87; CI95%=0.67 hingga 1.414; p = 0.314). Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa status pekerjaan pasien tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pasien. Pekerjaan pasien yang bekerja dengan menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR=1.6; CI 95%= 0.66 hingga 3.70) (Ibrahim et al., 2014).

Penelitian serupa dilakukan oleh Kuchukhidze et al., (2014) didapatkan hasil bahwa pekerjaan tidak berhubungan dengan kasus drop out pengobatan TB. Pekerjaan pasien yang bekerja dengan menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR= 0.87; CI95%=0.67 hingga 1.414; p = 0.314). Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa status pekerjaan pasien tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pasien. Pekerjaan pasien yang bekerja dengan menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR=1.6; CI 95%= 0.66 hingga 3.70) (Ibrahim et al., 2014).

Penelitian serupa dilakukan oleh Kuchukhidze et al., (2014) didapatkan hasil bahwa pekerjaan tidak berhubungan dengan kasus drop out pengobatan TB. Pekerjaan pasien yang bekerja dengan menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR= 0.87; CI95%=0.67 hingga 1.414; p = 0.314). Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa status pekerjaan pasien tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pasien. Pekerjaan pasien yang bekerja dengan menurunkan keberhasilan pengobatan pasien TB-MDR (OR=1.6; CI 95%= 0.66 hingga 3.70) (Ibrahim et al., 2014).
Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Deshmuckh et al., (2015) yang menyatakan bahwa banyak faktor yang mempengaruhi ketaatan berobat penderita TB MDR, di antaranya adalah adanya efek samping obat yang dialami oleh penderita TB MDR. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa efek samping obat mempengaruhi kualitas hidup penderita TB MDR (Zai et al., 2010).

9. Hubungan antara dukungan keluarga dengan keberhasilan pengobatan pasien TB MDR
Dukungan keluarga pasien, baik dukungan emosional (OR=0.89; CI 95%=0.567 hingga 1.42; p=0.65), dukungan penghargaan (OR= 1.04; CI 95%= 0.54 hingga 2.03; p=0.90), dukungan informasi (OR=1.16; CI 95%=0.75 hingga 1.78; p=0.49), maupun dukungan instrumental (OR=1.01; CI 95%= 0.69 hingga 1.45; p=0.985) tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan TB-MDR. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tupasi et al., (2016) yang menyebutkan bahwa ada hubungan antara dukungan keluarga dengan kemungkinan drop out pasien TB MDR (OR=0.92; CI 95%= 0.85 hingga 1; p=0.047). Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan Deshmuckh et al., (2015) yang menyatakan bahwa salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pasien TB MDR adalah dukungan keluarga.

10. Hubungan antara status gizi dengan keberhasilan pengobatan pasien TB MDR.
Status gizi pasien TB MDR pada penelitian ini tidak berhubungan dengan keberhasilan pengobatan (OR=2.07; CI 95%=0.47 hingga 3.02; p=0.718). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tupasi et al., (2016) yang menyebutkan bahwa tidak ada hubungan antara status gizi (Body Mass Index) dengan kemungkinan drop out pasien TB MDR (OR=1.17; CI 95%= 0.7 hingga 1.94; p=0.55).

Keberhasilan pengobatan pasien Tuberkulosis Multi Drug Resistant (TB MDR) dipengaruhi oleh umur penderita dan efek samping obat terutama efek samping berat dan efek samping sedang, sedangkan efek samping ringan tidak berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan. Begitu juga dengan variabel-variabel independen lain yang tidak menunjukkan hubungan dengan keberhasilan pengobatan adalah jenis kelamin, pendidikan, jarak tempat tinggal dengan fasilitas kesehatan, pekerjaan, status perkawinan, pendampingan keluarga, dukungan keluarga dan status gizi.

REFERENCE
Aibana O, Bahmaha M, Kraisuk V, Rybak N, Flanigan, TP, Petrenko V (2017). Risk Factors For Poor Multidrug-resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Kyiv Oblast, Ukraine. Bio Med Central Infectious Disease, 17 (124): 1-7.
Anderson LF, Watson JP, Tamne S, Cohen T, Mitnick T, Drobniewski F, Abubakar I (2013). Treatment outcome of multi-drug resistant tuberculosis in the United Kingdom: retrospective-prospective cohort study from 2004 to 2007. European Surveillance, 18(40): 1-10.
Avong YK, Isaakidis P, Hinderaker SG, Van den Bergh R, Ali E, Obembe BO (2015). Doing No Harm? Adverse Events in A Nation-Wide Cohort of Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis in Nigeria. Plos One, 10: 1-5.
Burhan E (2010). Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR). Majalah Kedokteran Indonesia, 60(12): 535-536.
Chen S, Huai P, Wang X, Zhong J, Wang X, Wang K (2013). Risk Factors for Multidrug Resistance Among Previously Treated Patients with Tuberculosis in Eastern China: a Case-Control Study. International Journal of Infectious Diseases, 17: e1116-e1120.

Deshmukh R, Dhande DJ, Sachdeva KS, Sreenivas A, Kumar AMV, Satyanarayana S (2015). Patient and Provider Reported Reasons for Lost to Follow Up in MDRTB Treatment: a Qualitative Study from a Drug Resistant TB Centre in India. Plos One, 10, 1-11.

Dhingra VK, Rajpal S, Mittal A, Hanif M (2007). Outcome of Multi-Drug Resistant Tuberculosis Cases Treated Cases Treated by Individualized Regimens at a Tertiary Level Clinic. Indian Journal of Tuberculosis.15-21.

Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (2014). Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Finlay A, Lancaster J, Hotlz Timothy H, Weyer K, Miranda A, Van Der Walt M (2012). Patient and Provider-Level Risk Factors Associated with Default from Tuberculosis Treatment, South Africa, 2002: a Case-Control Study. Bio Med Central Public Health, 56(12): 1-12.

Franke MF, Appleton SC, Bayona J, Arteaga F, Palacios E, Llaro K (2008). Risk Factors and Mortality Associated with Default from Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment. National Institutes of Health Public Access, 46(12): 2-14.

Gadallah MA, Mokhtar A, Rady M, El-Moghazy E, Fawzy M, Kandil SK (2015). Prognostic Factors of Treatment Among Patients with Multidrug-Resistant Tuberculosis in Egypt. Journals of the Formosan Medical Association, 20: 1-7.

Gupta RD (2016). MDR-TB: An emerging burden for Bangladesh. South East Asia Journal of Public Health, 53-53.

Healy S, Dietrich S, Nyang Wa BT, Ducros P (2012). Public Health Advocacy for The Berlin Declaration on Tuberculosis in the Former Soviet Union: The View of Medecins Sans Frontieres. European Journal of Microbiology and Immunology 2(4): 282-286.

Holtz TH, Sternberg M, Kammerer S, Laserson KF, Riekstina V, Zarovska E (2006). Annals of Internal Medicine Article Time to Sputum Culture Conversion in Multidrug-Resistant Tuberculosis: Predictor and Relationship to Treatment Outcomes. Annals of Internal Medicine, 144(9): 650-659.

Ibrahim LM, Hadejia IS, Ngruku P, Dankoli R, Waziri NE, Akhimien MO (2014). Factors associated with interruption of treatment among Pulmonary Tuberculosis patients in Plateau State, Nigeria 2011. The Pan African Medical Journal, 7: 1-8.

Kondoy PPH, Rombot DV, Palandeng HMF, Pakasi TA (2014). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan berobat pasien Tuberkulosis Paru di Lima Puskesmas di Kota Manado. Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik, 2(1): 1-8.

Kuchukhidze G, Kumar AMV, de Colombani P, Khogali M, Nanava, Blumberg HM (2014). Sort It Supplement: TB in Eastern Europe, 2012-2014. Risk factors associated with loss to follow-up among multidrug-resistant tuberculosis patients in Gorgia.Public Health Action, 4(2): 541-546.

Milanov V, Falzon D, Zamfirova M, Varleva T, Bachiyska E, Koleva A (2015). Factors associated with treatment success
and death in cases with multidrug-resistant tuberculosis in Bulgaria, 2009-2010. International Journal of Mycobacteriology, 4: 131-137.

Munir SM, Nawas A, Soetojo DA (2010). Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. Jurnal Respirologi Indonesia, 30: 92-102.

Pant R, Pandey KR, Joshi M, Sharma S, Pandey T, Pandey S. (2009). Risk Factor Assessment of Multi Drug Resistant Tuberculosis. Journal Nepal Health Res Counc, 7(15): 89-92.

Rodriguez M, Monedero I, Caminero JA, Encarnacion M, Dominguez Y, Acosta I (2013). Successful management of multidrug resistant tuberculosis under programme conditions in the Dominican Republic. International Journal Tuberculosis Lung Disease, 17(4): 520-525.

Takarinda KC, Harries AD, Nyathi B, Ngwenya M, Mutasa-Apollo M, Sandi C (2015). Tuberculosis treatment delays and associated factors within the Zimbabwe national tuberculosis programme. BMC Public Health, 15(29): 1-12.

Tripathi UC, Nagaraja SB, Tripathy JP, Sahu SK, Parmar M, Rade K (2015). Follow-up examinations: are multidrug-resistant tuberculosis patients in Uttar Pradesh India, on track?. Public Health Action, 5(1): 59-64.

Tupasi TE, Garfin AMCG, Kurbatova EB, Mangan JM, Orillaza-Chi R, Naval LC (2016). Factors Associated with Loss to Follow-up during Treatment of MultiDrug-Resistant Tuberculosis the Phillipines, 2012-2014. Emerging Infectious Diseases, 20(3): 491-502.

WHO (2015). Global Tuberculosis Report. Switzerland.

Zai S, Haroon T, Mehmood KT (2010). Socioeconomic Factors Contributing to Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB). Journal Biomed Science and Respirology, 2(4): 279-283.