

Biopsychosocial Determinants of Multi Drug Resistant Tuberculosis in Surakarta

Lina Alfiyani¹⁾, Setyo Sri Rahardjo²⁾, Bhisma Murti¹⁾

¹⁾Masters Program in Public Health, Sebelas Maret University

²⁾Faculty of Medicine, Sebelas Maret University

ABSTRACT

Background: Tuberculosis is an infectious disease that poses serious threat to population health worldwide. Tuberculosis control enterprise becomes more complicated due to increasing number of Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) cases. Globally there are approximately 580,000 cases of MDR-TB, with only 125,000 cases (20%) resolved. Indonesia ranks tenth in the world by the number of MDR-TB cases after Angola, Azerbaijan, Bangladesh, Belarus, Cina, Korea, Kongo, Etiopia, and India. This study aimed to analyzed the bio-psychosocial determinants of MDR-TB in Surakarta.

Subjects and Method: This was an analytic observational study with case control design. The study was conducted in Dr. Moewardi Hospital and BBKPM, Surakarta, from September to November 2017. A sample consisting of 76 MDR-TB patients and 228 non MDR-TB patients were selected for this study by fixed disease sampling. The dependent variable was MDR-TB. The independent variables were age, drug-taking adherence, depression, comorbidity, drug side-effect, drug-taking supervisor, and family income. The data were collected using a set of questionnaire and analyzed by path analysis.

Results: MDR-TB was affected by lack of drug-taking adherence ($b = -1.7$; 95% CI= -2.23 to -1.07; $p = 0.001$) and comorbidity ($b = 1.5$; 95% CI= 0.76 to 2.30; $p = 0.001$). Drug-taking adherence was affected by depression ($b = -1.7$; 95% CI= -2.60 to -0.79; $p = 0.001$), drug side effect ($b = -1.5$; CI 95%= -2.10 to -0.86; $p = 0.001$), and drug-taking supervisor ($b = 2.5$; 95% CI= 1.84 to 3.06; $p = 0.001$). Comorbidity was affected by age ($b = 0.86$; 95% CI= 0.12 to 1.61; $p = 0.022$).

Conclusion: MDR-TB is directly affected by lack of drug-taking adherence and comorbidity. MDR-TB is indirectly affected by drug-taking supervisor, depression, and drug side effect.

Keyword: bio-psychosocial determinants, MDR-TB

Correspondence:

Lina Alfiyani. Masters Program in Public Health, Sebelas Maret University, Jl. Ir. Sutami 36 A, Surakarta, Central Java. Email: linabbt@gmail.com.

LATAR BELAKANG

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit infeksi sebagai penyebab utama kematian pada kasus tuberkulosis dengan komorbiditas HIV (Falzon *et al.*, 2013). Tuberkulosis masuk dalam 10 besar penyakit yang menyebabkan kematian di dunia dengan 1.4 juta kematian setiap tahunnya (Petrucchioli *et al.*, 2016). Insiden tuberkulosis tertinggi tahun 2015 berasal dari Asia Tenggara (45.6%) dari populasi dunia, Indonesia menduduki peringkat ke-2 dari 11 negara setelah India (23%) dengan per-

sentase Indonesia (10%) yaitu 1020 kasus per 1000 penduduk dengan beban tertinggi tuberkulosis (WHO, 2016a).

Persoalan lain yang mendasar selain kasus kematian adalah masalah ekonomi. Penurunan produktifitas pada penderita menjadi masalah yang perlu diperhatikan. Tingginya kasus tuberkulosis dan timbulnya masalah ekonomi menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia terutama pada negara berkembang termasuk Indonesia (Sulistiyani *et al.*, 2015).

Kasus tuberculosis yang tinggi sulit untuk dideteksi dan diturunkan, oleh karena masalah medis dan non medis, yang termasuk dalam masalah medis yaitu sifat tuberculosis sebagai penyakit kronik, penggunaan obat anti tuberculosis (OAT) yang tidak adekuat, imunodepresi, usia ≥ 35 tahun, diabetes melitus dan terjadinya ESO, sedangkan masalah non medis adalah kemiskinan, pendidikan yang rendah, rendahnya dukungan PMO dan keterlambatan diagnosis (Zhang *et al.*, 2016). Amita and Pratima (2008) menjelaskan bahwa faktor genetik, *incomplid treatment* dan kepatuhan pengobatan, selain itu faktor mikrobiologi, klinis, HIV/ AIDS, program dan kuman berpengaruh terhadap MDR-TB (Hirpa *et al.*, 2013).

WHO merekomendasikan Isoniazid dan rifampisin sebagai obat yang efektif untuk pengobatan lini pertama. Oleh karena itu, resistensi terhadap kedua obat tersebut telah menjadi ancaman yang serius (Mekonnen *et al.*, 2015). WHO (2017) menyebutkan dalam penanganan MDR-TB terjadi krisis deteksi yang berkelanjutan. Secara global 580,000 kasus tuberculosis mengalami MDR-TB, dengan 125.000 (20%) kasus yang terselesaikan. Indonesia sebagai salah satu yang mengalami krisis dan menduduki peringkat kesepuluh tertinggi di dunia (WHO, 2016b). Sebanyak 45% kasus MDR-TB yang dapat terdeteksi dan ternotifikasi sehingga perlu adanya perbaikan deteksi tuberculosis dan identifikasi dini MDR-TB sebagai kunci dalam memecahkan masalah tersebut (Prosser *et al.*, 2016).

Data kasus MDR-TB di Indonesia tahun 2015 yaitu terdapat 15,380 kasus terduga, 1,860 kasus terkonfirmasi dan 1,566 kasus yang diobati. 17 provinsi di Indonesia memiliki angka keberhasilan pengobatan tuberculosis <85%, salah satunya adalah Provinsi Jawa Tengah (Kemenkes RI,

2016). Kasus tuberculosis di Kota Surakarta menempati urutan ke-3 tertinggi di Provinsi Jawa Tengah dengan *case notification rate* (CNR) pada tahun 2016 sebesar 85 per 100.000 penduduk (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2016). Berdasarkan studi pendahuluan, pada tahun 2015 kunjungan klinik MDR-TB mencapai 1839, tahun 2016 mencapai 1793 dan tahun 2017 telah mencapai angka 1466 kunjungan (periode Januari-Mei). Angka kunjungan pada tahun 2017 kemungkinan akan mengalami peningkatan lagi hingga periode Desember. Selain itu pada hasil studi pendahuluan di BBKPM Surakarta diperoleh data bahwa dalam 1 tahun telah dilakukan pengobatan tuberculosis terhadap 189 penderita.

WHO merekomendasikan strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) sebagai upaya penatalaksanaan MDR-TB mampu memberikan harapan untuk keberhasilan pengobatan kasus MDR-TB (Abubakar *et al.*, 2013). Diagnosis yang tepat waktu untuk MDR-TB, khususnya di antara kasus tuberculosis baru merupakan hal penting yang harus dilakukan untuk memfasilitasi pengobatan yang tepat, sehingga diharapkan dapat mencegah munculnya resistensi obat lanjutan dan penyebarannya dalam populasi (Atre, 2015).

Tingginya prevalensi MDR-TB menunjukkan bahwa masalah tersebut merupakan *urgen* yang harus segera diselesaikan dengan menggunakan model pendekatan yang mampu mengkaji berbagai faktor, baik yang langsung maupun tidak langsung. Penelitian ini menggunakan pendekatan model biopsikososial untuk mengkaji determinan berdasarkan kausa dan faktor risiko MDR-TB baik secara biologis, psikologis dan sosial. Berdasarkan masalah tersebut peneliti tertarik untuk mengambil judul proposal determinan biopsikososial *Multi Drug Resistant* Tuberculosis di Kota Surakarta Tahun 2017.

SUBJEK DAN METODE

Desain studi dengan kasus kontrol. Populasi sasarannya seluruh pasien tuberkulosis dan MDR-TB. Lokasi penelitian di RSUD Dr. Moewardi dan BBKPM Surakarta Tahun 2017 pada Bulan September hingga November tahun 2017. Populasi kasusnya yaitu pasien MDR-TB di RSUD Dr. Moewardi. Sedangkan populasi kontrolnya adalah pasien tuberkulosis di BBKPM Surakarta.

Teknik pengambilan sampel dengan *fixed disease sampling* dengan besar sampel 304 subjek penelitian yang menggunakan perbandingan 1:3. Jumlah sampel kasus yaitu sebanyak 76 pasien MDR-TB dan sampel kontrol sebanyak 228 pasien tuberkulosis.

Kriteria inklusinya adalah subjek penelitian berusia ≥ 15 tahun, mampu menjawab kuesioner dengan baik. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien yang mengalami gangguan kejiwaan.

Variabel independen dalam penelitian adalah penghasilan keluarga, depresi, Efek Samping Obat, Pengawas Menelan Obat, kepatuhan, usia, komorbiditas dan variabel dependennya adalah MDR-TB.

Definisi operasional MDR-TB adalah pasien tuberkulosis yang terdiagnosis MDR-TB oleh karena *Mycobacterium tuberculosis* resisten terhadap dua Obat Anti Tuberkulosis lini pertama yaitu rifampisin dan isoniazid, dengan alat ukur Xpert MTB/ RIF dalam rekam medis. Efek Samping Obat yaitu reaksi obat yang merugikan sebagai akibat pemberian pengobatan pada penderita tuberkulosis, dengan alat ukur kuesioner. Pengawas Menelan Obat adalah seseorang yang bertugas menjamin keteraturan atau ketaatan pengobatan selama kurun waktu pengobatan pasien, dengan alat ukur kuesioner. Depresi merupakan gangguan emosi pada pasien dimana

pasien mengalami perasaan panik, stress, mudah marah dan ketakutan, dengan alat ukur kuesioner.

Kepatuhan yaitu kondisi yang menggambarkan ketaatan pasien dalam hal menggunakan obat yang sesuai berdasarkan petunjuk petugas kesehatan, dengan alat ukur kuesioner. Penghasilan keluarga yaitu penghasilan rata-rata selama 6 bulan terakhir sebagai akibat proses ekonomi atau sumber ekonomi kumulatif dari keluarga inti (suami, istri, dan anak-anak), dengan alat ukur rupiah. Usia adalah usia subjek penelitian dari awal kelahiran sampai saat penelitian dilakukan, dengan alat ukur tahun dan komorbiditas adalah adanya satu atau lebih penyakit lain yang menyertai penyakit tuberkulosis, dengan alat ukur kuesioner.

Analisis data hasil penelitian dengan menggunakan analisis jalur untuk mengetahui besarnya pengaruh variabel, baik pengaruh secara langsung maupun tidak langsung. Langkah-langkah analisis jalur yaitu spesifikasi model, identifikasi model, kesesuaian model, estimasi parameter dan respesifikasi model.

Etika penelitian antara lain dengan persetujuan penelitian, tanpa nama, kerahasiaan, dan persetujuan etik (*ethical clearance*) dalam penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta.

HASIL

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa pada kelompok kasus sebagian besar memiliki kebiasaan merokok yaitu sebanyak 52 subjek (68.4%). Sedangkan pada kelompok kasus sebagian besar tidak memiliki kebiasaan merokok yaitu sebanyak 131 subjek (60.1%).

Karakteristik kebiasaan alkohol, pada kelompok kasus hampir seluruhnya subjek

penelitian tidak memiliki kebiasaan alkohol yaitu sebanyak 58 subjek (71.1%). Hal ini serupa dengan kelompok kontrol yaitu dengan jumlah 195 subjek (85.5%).

Karakteristik yang terakhir adalah kontak tuberkulosis. Sebagian besar subjek penelitian tidak mengetahui tentang kontak

tuberkulosis yaitu sebanyak 58 subjek (76.3%) yang ada di kelompok kasus, selanjutnya pada kelompok kontrol subjek penelitian hampir seluruhnya tidak mengetahui tentang kontak tuberkulosis yaitu sebanyak 205 subjek (89.9%).

Tabel 1. Distribusi subjek penelitian

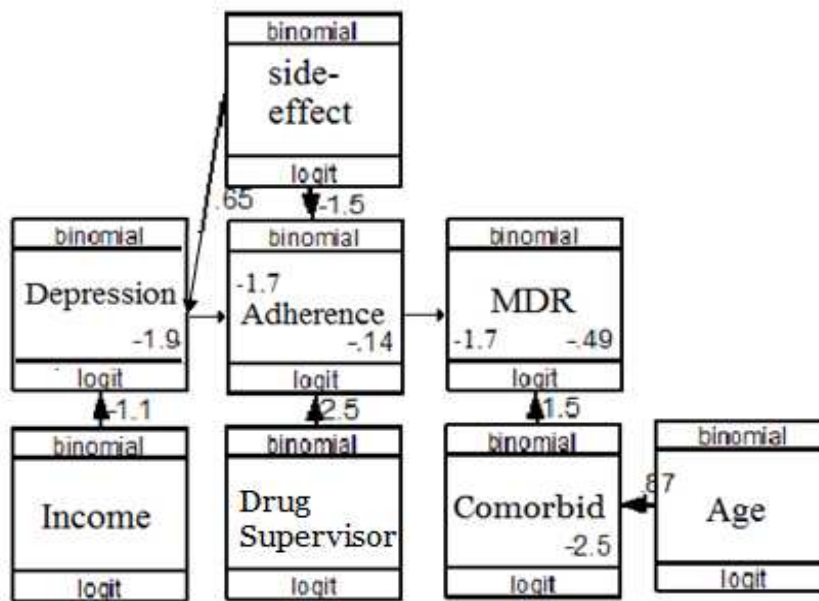
No	Karakteristik	Kasus		Kontrol	
		N	%	N	%
1.	Jenis Kelamin				
	Laki-laki	50	29.1	122	70.9
	Perempuan	26	19.7	106	80.3
2.	Pendidikan				
	Pendidikan Rendah	43	28.7	107	71.3
	Pendidikan Tinggi	33	21.4	121	78.6
3.	Pekerjaan				
	Tidak Bekerja	13	19.4	54	80.6
	Bekerja	63	26.6	174	73.4
4.	Status				
	Belum Menikah	11	21.6	40	78.4
	Sudah Menikah	65	25.7	188	74.3
5.	Merokok				
	Merokok	52	36.4	91	63.6
	Tidak Merokok	24	14.9	137	85.1
6.	Alkohol				
	Alkohol	22	40.0	33	60.0
	Tidak Alkohol	54	21.7	195	78.3
7.	Kontak				
	Kontak	18	43.9	23	56.1
	Tidak Kontak	58	22.1	205	77.9

2. Analisis Jalur

Hasil penelitian yang dianalisis dengan STATA 13. Langkah-langkah analisis jalur adalah spesifikasi model, identifikasi model, estimasi parameter dan respesifikasi model. Jumlah variabel terukur sebanyak 8, variabel endogen 4, dan variabel eksogen sebanyak 4. Sehingga didapatkan nilai *degree of freedom* (df): 20. Maka disimpulkan *df over identified* yang berarti analisis jalur bisa dilakukan. Model struktural dengan estimasi ditunjukkan pada gambar 2 dan hasil analisis jalur determinan biopsikososial MDR-TB ditunjukkan pada Tabel 3. Model dalam penelitian ini sudah sesuai dengan data sampel sebagai mana ditun-

jukkan oleh model saturasi dan juga koefisien regresi yang bernilai lebih dari nol serta secara statistik sudah signifikan, maka tidak perlu dibuat ulang model analisis jalur karena sudah diperoleh model yang sesuai dengan data sampel.

Tabel 3 menunjukkan bahwa hasil terdapat hubungan kepatuhan dengan penurunan logit risiko untuk terjadinya MDR-TB dan secara statistik signifikan. Pasien yang patuh terhadap pengobatan tuberkulosis memiliki skor logit MDR-TB sebesar 1.7 unit lebih rendah daripada pasien yang tidak patuh pengobatan tuberkulosis. (b= -1.7; CI 95%= -2.23 hingga -1.07; p=0.001).

Gambar 2. Model Struktural dengan *Estimate*Tabel 3. Hasil analisis jalur determinan biopsikososial *Multi Drug Resistant Tuberkulosis*

Variabel Dependen	Variabel Independen	b	CI (95%)		p
			Batas Bawah	Batas Atas	
Direct Effect					
MDR-TB	← Kepatuhan	-1.7	-2.23	-1.06	0.001
	← Komorbiditas	1.5	0.76	2.30	0.001
Indirect Effect					
Kepatuhan	← Efek Samping Obat	-1.5	-2.10	-0.89	0.001
	← Pengawas Menelan Obat	2.5	1.84	3.07	0.001
	← Depresi	-1.7	-2.60	-0.79	0.001
Depresi	← Penghasilan Keluarga	-1.1	-2.04	-0.23	0.014
	← Efek Samping Obat	0.7	-0.14	1.31	0.055
Komorbiditas	← Usia	0.86	0.12	1.61	0.022
N observasi = 304					
Log Likelihood= -508.40					

Terdapat hubungan komorbiditas dengan peningkatan logit risiko untuk terjadinya MDR-TB dan secara statistik signifikan. Pasien dengan komorbiditas memiliki skor logit MDR-TB sebesar 1.5 unit lebih tinggi daripada pasien yang tidak memiliki komorbiditas ($b = 1.5$; CI 95% = 0.76 hingga 2.30; $p = 0.001$).

Terdapat hubungan depresi dengan penurunan logit kepatuhan. Pasien dengan depresi berat memiliki skor logit kepatuhan sebesar 1.7 unit lebih rendah daripada

pasien dengan depresi ringan. ($b = -1.7$; CI 95% = -2.60 hingga -0.79; $p = 0.001$).

Terdapat hubungan PMO dengan penurunan logit kepatuhan. Pasien dengan dukungan PMO yang tinggi memiliki skor logit kepatuhan sebesar 2.5 unit lebih tinggi daripada pasien dengan dukungan PMO yang rendah. ($b = 2.5$; CI 95% = 1.84 hingga 3.06; $p = 0.001$).

Terdapat hubungan ESO dengan penurunan logit kepatuhan dan secara statistik signifikan. Pasien yang mengalami ESO

memiliki skor logit kepatuhan sebesar 1.5 unit lebih rendah daripada pasien yang tidak mengalami ESO ($b = -1.5$; CI 95% = -2.10 hingga -0.86; $p = 0.001$).

Terdapat hubungan penghasilan keluarga dengan penurunan logit depresi dan secara statistik signifikan. Pasien dengan penghasilan keluarga tinggi memiliki skor logit depresi sebesar 1.1 unit lebih rendah daripada pasien dengan penghasilan keluarga yang tinggi ($b = -1.1$; CI 95% = -2.04 hingga -0.23; $p = 0.014$).

Terdapat hubungan ESO dengan peningkatan logit depresi. Pasien yang mengalami ESO memiliki skor logit depresi sebesar 0.65 unit lebih tinggi daripada pasien yang tidak mengalami ESO ($b = 0.65$; CI 95% = -0.14 hingga 1.13; $p = 0.055$).

Terdapat hubungan usia dengan peningkatan logit komorbiditas. Pasien berusia ≥ 40 tahun memiliki skor logit komorbiditas sebesar 0.87 unit lebih tinggi daripada pasien dengan usia (< 40 tahun). ($b = 0.87$; CI 95% = 0.12 hingga 1.61; $p = 0.022$).

PEMBAHASAN

1. Hubungan kepatuhan dengan MDR-TB

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kepatuhan pengobatan menurunkan risiko MDR-TB. Penelitian ini didukung oleh Cuevas and Pe (2015) menunjukkan bahwa pasien yang memiliki kepatuhan rendah selama pengobatan akan meningkatkan risiko MDR-TB sebesar 2 kali dibandingkan dengan pasien tuberkulosis dengan kepatuhan yang tinggi. Mekanisme terjadinya MDR-TB berhubungan dengan kegagalan obat dalam memengaruhi kuman atau kuman yang tidak menyerap OAT. Bhunia *et al.* (2015) menjelaskan bahwa perubahan sifat dari sensitif menjadi resisten oleh karena kurang adekuat pengobatan biasanya terjadi dalam beberapa minggu setelah dimulainya pengobatan dengan waktu

terjadinya resistensi berbeda pada setiap individu. Ketidakepatuhan pasien dalam pengobatan sangat mempengaruhi keberhasilan pengobatan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa MDR-TB lebih banyak pada subjek penelitian yang tidak patuh dalam pengobatan dibandingkan dengan yang patuh. Fagundez *et al.* (2016) menjelaskan bahwa *follow up* tuberkulosis yang tidak rutin menyebabkan seseorang berisiko 3 kali untuk terjadinya MDR-TB dibandingkan dengan pasien yang rutin, hal tersebut sejalan dengan penelitian Aderita Aderita *et al.* (2016) menunjukkan bahwa pasien TB dengan kepatuhan rendah memiliki risiko 4 kali lebih besar untuk terjadinya MDR-TB.

2. Hubungan komorbiditas dengan MDR-TB

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa komorbiditas meningkatkan risiko MDR-TB. Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit penyerta tersering pada kasus tuberkulosis (Magee *et al.*, 2013). Navarro *et al.* (2015) menjelaskan bahwa dengan adanya komorbiditas DM tipe 2 pada kasus TB menyebabkan penurunan sistem imunitas tubuh, yang berhubungan dengan buruknya kontrol gula darah sehingga menyebabkan gangguan fungsi fagositosis, kemotaksis, *reactive oxygen species* (ROS), dan fungsi sel Th_{17} . Selain itu Baghaei *et al.* (2015) menjelaskan bahwa adanya gangguan respon imun pada penderita TB dengan DM dapat meningkatkan risiko terhadap infeksi strain resisten sehingga terjadi MDR-TB.

Berdasarkan penelitian Mohd *et al.* (2015) menunjukkan bahwa menilai konversi pada pasien TB dengan DM setelah dua sampai tiga bulan terapi TB memiliki risiko 7 kali lebih tinggi untuk tidak konversi. Kemungkinan infeksi yang lebih berat, muatan *mycobacterial* yang lebih banyak, waktu konvensi yang lebih lama,

dan pengobatan yang lebih panjang pada pasien TB dengan DM lebih banyak menjadi resisten TB. Viswanathan *et al.* (2014) menunjukkan bahwa smear BTA pada pasien dengan DM tetap positif pada bulan kedua pengobatan, hal tersebut merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya transmisi resistansi.

WHO menjelaskan keterkaitan TB dan DM yaitu pasien berisiko 4 kali lebih tinggi terjadi kematian, konsentrasi OAT dalam plasma lebih rendah dibandingkan dengan pasien non DM, sehingga risiko gagal pengobatan (resistensi OAT) dan buruknya kontrol glikemik dapat mengganggu pengobatan DM melalui interaksi obat, serta terganggunya aktivitas tertentu OAT (Kemenkes RI, 2015).

3. Hubungan depresi dengan MDR-TB melalui kepatuhan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa depresi meningkatkan risiko MDR-TB. Depresi dapat berpengaruh terhadap ketidakepatuhan pengobatan, hal yang paling penting lainnya dengan adanya depresi dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas sebagai akibat penyakit TB (Duko *et al.*, 2015). Diagnosis awal penyakit TB menjadi salah satu stressor yang menyebabkan gangguan psikologis terutama depresi dan menjadi salah satu faktor yang dapat memengaruhi proses pengobatan (Pachi *et al.*, 2013). Depresi yang dialami oleh penderita tuberkulosis sering kali menyebabkan halangan dalam proses pengobatan. Penyebab meningkatnya depresi terkait adanya kesalahpahaman mengenai penyakit dan pengobatan yang lama (Peddireddy, 2016). Depresi yang terjadi akan berpengaruh terhadap penurunan ketahanan tubuh terhadap infeksi dan mempengaruhi kepatuhan pasien tuberkulosis dalam menjalani proses pengobatan tuberkulosis sehingga memperlambat proses

penyembuhan dan meningkatkan risiko terjadinya MDR-TB (Theron *et al.*, 2015).

4. Hubungan PMO dengan MDR-TB melalui kepatuhan

Program DOTS digunakan sebagai upaya pengendalian tuberkulosis untuk memastikan pengobatan pasien jangka pendek dapat terselesaikan dengan baik, selain itu program DOTS mampu berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan (Kemenkes RI, 2014). Salah satu dari komponen DOTS adalah pengobatan paduan OAT dengan adanya pengawasan langsung/ PMO (Vijay *et al.*, 2010). Berdasarkan hasil penelitian Septia *et al.* (2013) menunjukkan bahwa ada dukungan PMO yang tinggi berpengaruh terhadap meningkatnya kepatuhan. He (2016) menjelaskan bahwa motivasi dan dorongan dari PMO meningkatkan kemauan penderita tuberkulosis untuk sembuh dengan menjalankan pengobatan secara teratur sampai akhir pengobatan.

Follow up yang rutin sangat diperlukan untuk menjaga keteraturan dalam minum obat anti tuberkulosis, untuk itu sangat diperlukan adanya PMO untuk selalu memantau pengobatan pasien tuberkulosis (Akshata and Chakrabarthy, 2016), selain itu apabila pasien tuberkulosis berobat secara teratur maka akan menurunkan risiko penambahan beban penyakit dan mencegah penularan penyakit tuberkulosis pada orang lain (Thi *et al.*, 2015).

5. Hubungan ESO dengan MDR-TB melalui kepatuhan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ESO meningkatkan risiko MDR-TB melalui kepatuhan. Zhang *et al.* (2016) menjelaskan bahwa ESO memengaruhi kepatuhan pengobatan dan berdampak pada *drop out* pengobatan. Woimo *et al.* (2017) menyebutkan bahwa semakin rendah efek samping yang muncul maka semakin tinggi kepatuhan pengobatan. Selain itu masa pengobatan yang membutuhkan waktu yang

lama dan disertai dengan timbulnya ESO menyebabkan pasien memutuskan untuk berhenti minum (Gao *et al.*, 2016).

6. Hubungan penghasilan keluarga dengan MDR-TB melalui depresi dan kepatuhan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penghasilan keluarga menurunkan risiko MDR-TB melalui depresi dan kepatuhan. Berdasarkan studi Liu *et al.* (2015) diketahui bahwa sosial ekonomi, menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap kejadian tuberkulosis. Persoalan lain yang terjadi pada kasus tuberkulosis selain kematian adalah adanya masalah mendasar yaitu tentang masalah ekonomi baik dari pemerintah maupun individu, oleh karenanya penurunan produktifitas pada penderita tuberkulosis menjadi masalah yang perlu diperhatikan.

Kehidupan finansial sangat tergantung pada kemampuan seseorang dalam bekerja. Apabila dinilai tidak lagi produktif dan adanya kelemahan fisik yang disebabkan oleh penyakit tuberkulosis dapat menyebabkan menurunnya produktivitas kerja (Ambaw *et al.*, 2015). Depresi pada pasien tuberkulosis juga dikaitkan dengan banyak faktor, diantaranya adalah ada keterkaitan usia, jenis kelamin, status sosial ekonomi, perubahan hubungan sosial masyarakat serta stigmatisasi tuberkulosis (Koyanagi *et al.*, 2017). Masalah ekonomi, stigma dan *social support* menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap kejadian depresi pada pasien tuberkulosis (Duko *et al.*, 2015). Thomas *et al.* (2016) menyebutkan bahwa faktor risiko yang berpengaruh terhadap pengembangan berbagai gangguan kejiwaan diantaranya adalah terkait status sosial ekonomi yang rendah. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penghasilan keluarga meningkatkan risiko MDR-TB melalui depresi.

7. Hubungan ESO dengan MDR-TB melalui depresi dan kepatuhan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ESO meningkatkan risiko MDR-TB melalui depresi dan kepatuhan. WHO mendefinisikan ADRs sebagai respons terhadap suatu obat, tidak sengaja atau tidak diinginkan dan terjadi pada dosis yang umumnya digunakan untuk pencegahan, diagnosis atau pengobatan penyakit (Koyanagi *et al.*, 2017). Tingginya prevalensi masalah psikiatri, terutama depresi serta dengan adanya reaksi psikologis yang berkaitan dengan persepsi penyakit menunjukkan bahwa komplikasi kejiwaan sebagai efek samping dari pengobatan tuberkulosis (Farazi *et al.*, 2014). Salah satu efek samping yang diperoleh oleh karena pengobatan tuberkulosis adalah efek fisik yang menyebabkan terganggunya pekerjaan dan atau dapat berpengaruh dengan peran sosial penderita (Sulehri *et al.*, 2012).

Koyanagi *et al.* (2017) menjelaskan bahwa faktor yang dapat berpengaruh terhadap kejadian depresi pada pasien tuberkulosis adalah usia ≥ 32 tahun, jenis kelamin pria, diagnosis tuberkulosis, beban efek samping obat, sosial ekonomi rendah dan adanya penyakit penyerta (komorbiditas). Marra *et al.* (2014), menjelaskan bahwa penurunan kualitas hidup pada pasien tuberkulosis oleh karena terjadinya depresi disebabkan banyak aspek yang terkait diantaranya adalah adanya terapi yang berkepanjangan, stigma sosial terkait penyakit tuberkulosis, kurangnya pengetahuan pasien tentang penyakit, proses pengobatan tuberkulosis, dan adanya reaksi merugikan (efek samping obat) pada sebagian besar pasien tuberkulosis.

8. Hubungan antara usia dengan MDR-TB melalui komorbiditas

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa usia meningkatkan risiko MDR-TB melalui komorbiditas. Fungsi tubuh secara fisiolo-

gis akan terjadi penurunan pada usia yang lebih tua (≥ 60 tahun) dan seiring peningkatan usia dapat terjadinya gangguan aterosklerosis dan makro angiopati yang mempengaruhi penurunan sirkulasi darah sehingga dapat mengakibatkan timbulnya penyakit misalnya diabetes melitus dan hipertensi (Young *et al.*, 2009). Dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan resistensi OAT dan secara signifikan, dengan proporsi TB-MDR lebih tinggi diantara kelompok usia 45-64 tahun, selain itu adanya penyakit penyerta DM pada penderita TB yang usia lanjut meningkatkan risiko MDR-TB, dikarenakan pada usia lanjut terjadinya penurunan sistem imun yang menimbulkan ketidakmampuan fisik untuk melawan basil TB sehingga meningkatkan risiko MDR-TB (Wahyuni *et al.*, 2016). Hal serupa diungkapkan oleh Tao *et al.* (2017) menjelaskan bahwa seseorang dengan DM dan HIV/AIDS yang berusia ≥ 45 tahun memiliki risiko 2 kali lebih besar untuk mengalami MDR-TB oleh karena sistem imun yang rendah dan adanya penurunan fungsi tubuh. Aibana *et al.* (2017) menjelaskan bahwa semakin tua umur seseorang maka akan semakin rendah pula imunitas dalam tubuhnya, sehingga mudah terjadinya penyakit dan pada kelompok usia tua lebih banyak yang terpapar dengan faktor-faktor berisiko lainnya seperti alkohol, asap rokok dan timbul penyakit infeksi.

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa risiko MDR-TB menurun dengan meningkatnya kepatuhan minum obat, dukungan PMO dan penghasilan keluarga. Risiko MDR-TB meningkat dengan meningkatnya komorbiditas, depresi, ESO dan usia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar I, Zignol M, Falzon D, Ravigliione M, Ditiu L, Masham S, Adetifa I *et al.* (2013). Tuberculosis 2013: 5 Drug-resistant tuberculosis: Time For Visionary Political Leadership. *Lancet Infect Dis.* 13: 529–539.
- Aderita NI, Murti B, Suryani N (2016). Risk Factors Affecting Multi-Drug Resistant Tuberculosis in Surakarta and Wonogiri, Central Java, Indonesia. *Journal of Health Promotion and Behavior*, 1: 88–101.
- Aibana O, Bachmaha M, Krasiuk V, Rybak N, Flanigan TP, Petrenko V, Murray MB (2017). Risk Factors for Poor Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Kyiv. *BMC Infectious Diseases*, 17: 1–7.
- Akshata JS, Chakrabarthi A (2016). Management of Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) – Monitoring is the Key to Successful Outcome. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 65(2): 447–450.
- Ambaw F, Mayston R, Hanlon C, Alem A (2015). Depression among Patients with Tuberculosis: Determinants, Course and Impact on Pathways to Care and Treatment Outcomes in a Primary Care Setting in Southern Ethiopia—a Study Protocol. *BMJ Open*, 5: 1–10.
- Amita J, Pratima D (2008). Multidrug Resistant to Extensively Drug Resistant Tuberculosis: What is Next? (Special Issue. Emerging and Re-Emerging Infections in India). *Journal of Biosciences*, 33: 605–616.
- Atre S (2015). An Urgent Need for Building Technical Capacity for Rapid Diagnosis of Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) Among New Cases: a Case Report from Maharashtra, India. *Journal of Infection and Public Health*, 8(5): 502–505.
- Baghaei P, Tabarsi P, Moniri A, Marjani M, Velayati AA (2015). Impact of Dia-

- betes Mellitus on Tuberculosis Drug Resistance in New Cases of Tuberculosis. *International Journal of Mycobacteriology*, 4: 128.
- Bhunja SK., Sarkar M, Banerjee A, Giri B (2015). An Update on Pathogenesis and Management of Tuberculosis with Special Reference to Drug Resistance. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(9): 673–686.
- Cuevas CD, Pe W (2015). Psychometric Properties of the Eight-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a Psychiatric Nite. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 15: 121-129.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah (2016). *Buku Saku Kesehatan Triwulan 2 tahun 2016*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Duko B, Gebeyehu A, Ayano G (2015). Prevalence and Correlates of Depression and Anxiety Among Patients with Tuberculosis at Wolaitasodo University Hospital and Sodo Health Center, Wolaitasodo, South Ethiopia, Cross.BMC Psychiatry, 1–7.
- Fagundez G, Freixo HP, Eyene J, Carlos-Momo J, Biye L, Esono T, Marcial OM *et al.* (2016). Treatment Adherence of Tuberculosis Patients Attending Two Reference Units in Equatorial Guinea. *PLoS ONE*, 11 (9): e0161995.
- Falzon D, Jaramillo E, Wares F, Zignol M, Floyd K, Raviglione MC (2013). Universal Access to Care for Multidrug-Resistant Tuberculosis: an Analysis of Surveillance Data. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(8): 690–697.
- Farazi A, Sofian M, Jabbariasl M, Keshavarz S (2014). Adverse Reactions to Antituberculosis Drugs in Iranian Tuberculosis Patients. *Tuberculosis Research and Treatment*, 1–6.
- Gao J , Ma Y, Du J, Zhu G, Tan S, Fu Y, Ma L *et al.* (2016). Later Emergence of Acquired Drug Resistance and its Effect on Treatment Outcome in Patients Treated with Standard Short-Course Chemotherapy for Tuberculosis. *BMC Pulmonary Medicine*, 16:26.
- He T (2016). Social Support Received by Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients and Related Factors: a Cross-Sectional Study in Zhejiang Province, People's Republic of China. *Patient Preference and Adherence*, 10: 1063–1070.
- Hirpa S, Medhin G, Girma B, Melese M, Mekonen A, Suarez P (2013). Determinants of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Patients Who Underwent First-Line Treatment in Addis Ababa: a Case Control Study. *BMC Public Health*, 13(1): 1.
- Kemenkes RI (2014). *Strategi Nasional Pengendalian TB*. Jakarta: Kemenkes RI.
- _____ (2015). *Buku Petunjuk Teknis Penemuan Pasien TB-DM di Fasilitas Kesehatan Rujukan*. Jakarta: Kemenkes RI.
- _____ (2016). *InfoDatin-2016-TB*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Koyanagi A, Vancampfort D, Carvalho AF, DeVylder JE, Haro JM, Pizzo D, Veronese N *et al.* (2017). Depression Comorbid with Tuberculosis and its Impact on Health Status: Cross-Sectional Analysis of Community-Based Data From 48 Low- and Middle-Income Countries. *BMC Medicine*, 15(1): 1–10.
- Liu YX, Pang CK, Liu Y, Sun X, Bin, Li XX, Jiang S *et al.* (2015). Association Multidrug-Resistant Tuberculosis and Risk Factors in China: Applying Partial Least Squares Path Modeling. *PLoS ONE*, 10(5): 1–14.

- Magee MJ, Bloss E, Shin SS, Contreras C, Huamane HA, Ticona JC, Bayona J *et al.* (2013). International Journal of Infectious Diseases Clinical Characteristics, Drug Resistance, and Treatment Outcomes among Tuberculosis Patients with Diabetes in Peru. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(6): 404–e412.
- Mekonnen F, Tessema B, Moges F, Gelaw A, Eshetie S, Kumera G (2015). Multi-drug Resistant Tuberculosis: Prevalence and Risk Factors in Districts of Metema and West Armachiho, Northwest Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, 2–7.
- Mohd N, Azhar S, Kamaludin F (2015). The Risk Factors of Multidrug-Resistant Tuberculosis among Malaysians. *International Journal of Mycobacteriology*, 5(1): 51–58.
- Navarro LM, Fuentes FJ, Zenteno CR (2015). Type 2 Diabetes Mellitus and its Influence in the Development of Multidrug Resistance Tuberculosis in Patients From Southeastern Mexico. *Journal of Diabetes and its Complications*, 29(1): 77–82.
- Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A (2013). Psychiatric Morbidity and Other Factors Affecting Treatment Adherence in Pulmonary Tuberculosis Patients. *Tuberculosis Research and Treatment*.
- Peddireddy V (2016). Quality of Life, Psychological Interventions and Treatment Outcome in Tuberculosis Patients: the Indian Scenario Psychological Distress in Tuberculosis. *Frontiers in Psychology*, 1–9.
- Petrucchioli E, Chiacchio T, Pepponi I, Vanini V, Urso R, Cuzzi G, Barcellini L *et al.* (2016). Characterization of The CD4 and CD8 T-Cell Responses to Quantiferon-TB Plus. *Journal of Infection*, 73(6): 588–597.
- Prosser G, Brandenburg J, Reiling N, Barry CE, Wilkinson RJ, Wilkinson KA (2016). The Bacillary and Macrophage Response to Hypoxia in Tuberculosis and the Consequences for T Cell Antigen Recognition., *Microbes and infection*, 1–16.
- Septia A, Rahmalia S, Sabrian F (2013). Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kepatuhan Minum Obat pada Penderita TB Paru. *JOM Psikology*, 1–10.
- Sulistiyan, Wahjono H, Sabdono A, Khoeri MM, Karyana E (2015). Antimycobacterial Activities from Seagrass *Enhalus* sp. Associated Bacteria Against Multi Drug Resistance Tuberculosis (MDR TB) Bacteria. *Procedia Environmental Sciences*, 23:253–259.
- Tao N, He X, Zhang X, Liu Y, Yu C, Li H (2017). International Journal of Infectious Diseases Trends and Characteristics of Drug-Resistant Tuberculosis in Rural. *International Journal of Infectious Diseases*, 65: 8–14.
- Theron G, Peter J, Zijenah L, Chanda D, Mangu C, Clowes P, Rachow A *et al.* (2015). Psychological Distress and its Relationship with Non-Adherence to TB Treatment: a Multicentre Study. *BMC Infectious Diseases*, 13–19.
- Thi TH, Nguyen NV, Dinh SN, Nguyen HB, Cobelens F, Thwaites G, Nguyen HT *et al.* (2015). Challenges in Detection and Treatment of Multidrug Resistant Tuberculosis Patients in Vietnam. *BMC Public Health*, 1–10.
- Thomas BE, Shanmugam P, Malaisamy M, Ovung S, Suresh C, Subbaraman R, Adinarayanan S (2016). Psycho-Socio-Economic Issues Challenging Multidrug Resistant Tuberculosis Patients: a Systematic Review. *PLoS ONE*, 1–15.

- Vijay S, Kumar P, Chauhan LS, Hanumanthappa B, Kizhakkethil UP, Rao SG (2010). Risk Factors Associated with Default among New Smear Positive TB Patients Treated Under DOTS in India. *Tuberculosis Research and Treatment*, 5(4).
- Viswanathan V, Vigneswari A, Selvan K, Satyavani K, Rajeswari R, Kapur A (2014). Journal of Diabetes and its Complications Effect of Diabetes on Treatment Outcome of Smear-Positive Pulmonary tuberculosis-A report from South India. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 28(2): 162–165.
- Wahyuni M, Amir Z, Yunita R, Rahardjo W, Abidin A, Malik AR (2016). Pengaruh Merokok Terhadap Konversi Sputum pada Penderita Tuberkulosis Paru Kategori I. *J Respir Indo*, 36(2): 106–112.
- WHO (2016a). *Global Report Tuberculosis Report 2016*. Geneva: WHO Press.
- _____ (2016b). *World Health Statistics* SDG s. Geneva: WHO Press.
- _____ (2017). *Global Tuberculosis Report 2017*. Geneva: WHO Press.
- Woimo TT, Yimer WK, Bati T, Gesesew HA (2017). The Prevalence and Factors Associated for Anti-Tuberculosis Treatment Non-Adherence among Pulmonary Tuberculosis Patients in Public Health Care Facilities in South Ethiopia: a Cross-Sectional Study. *BMC Public Health*, 17(1): 269.
- Young F, Critchley JA, Johnstone LK, Unwin NC (2009). Globalization And Health aReview of Co-Morbidity Between Infectious and Chronic Disease in Sub Saharan Africa : TB and Diabetes Mellitus, HIV and Metabolic Syndrome, and the Impact of Globalization. *BMC Public Health*, 9: 1–9.
- Zhang C, Wang Y, Shi G, Han W, Zhao H, Zhang H (2016). Determinants of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Henan Province China: a Case Control Study. *BMC Public Health*, 1–8.