

**Hubungan Faktor Demografi dan Komorbid terhadap  
Lama Konversi Pengobatan Jangka Pendek dan  
Individual pada Pasien Tuberkulosis Paru Resistan  
Obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang**

**TUGAS AKHIR**

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Adinda Nabila Azzah**

**185070100111071**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS**

**BRAWIJAYA MALANG**

**2022**





HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

Hubungan Faktor Demografi dan Komorbid terhadap Lama Konversi  
Pengobatan Jangka Pendek dan Individual pada Pasien Tuberkulosis Paru  
Resistan Obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Oleh :

Adinda Nabila Azzah

NIM. 185070100111071

Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 18 Januari 2022

Dan telah dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

Dr. dr. Jani Jane Rosihaningsih Sugiri, Sp.P (K)

NIP. 196312171989112001

Pembimbing I/Penguji II

dr. Aditya Sri Listyoko, Sp. P

NIK. 2014058511081001

Pembimbing II/Penguji III

dr. Dearisa Surya Yudhantara, Sp. KJ

NIP. 198601102009121003

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Triwahju Astuti, M.Kes., Sp.P(K)

NIP. 196310221996012001



### PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Adinda Nabila Azzah

Nim : 185070100111071

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran.

Fakultas : Kedokteran

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tugas akhir yang saya tulis ini adalah hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa tugas akhir ini adalah hasil plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 10 Januari 2022

Yang membuat pernyataan,



Adinda Nabila Azzah

185070100111071



## ABSTRAK

Azzah, Adinda N. 2022. Hubungan Faktor Demografi dan Komorbid terhadap Lama Konversi Pengobatan Jangka Pendek dan Individual pada Pasien Tuberkulosis Paru Resistan Obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (1). dr. Aditya Sri Listyoko, Sp.P, (2). dr. Dearisa Surya Yudhantara, Sp. KJ

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan hingga kini masih menjadi masalah kesehatan global. Berdasarkan laporan Tuberkulosis Dunia WHO 2020, Indonesia sendiri menempati peringkat ke-2 kasus TB dan peringkat ke-5 kasus TB-RO terbanyak di dunia. Di antara 30 negara dengan beban TB-RO yang tinggi, delapan memiliki tingkat keberhasilan pengobatan setidaknya 75%. Namun, di Indonesia keberhasilan pengobatan berada di bawah 50% karena tingginya angka kematian dan kejadian putus obat. Konversi sputum menjadi salah satu indikator untuk mengevaluasi keberhasilan pengobatan TB-RO. Lama konversi sputum adalah waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya perubahan mikroskopis dan kultur BTA dari positif menjadi negatif sebanyak 2 kali berurutan dengan interval 30 hari. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh faktor demografi (jenis kelamin, usia, tempat tinggal, pendidikan terakhir, dan status pernikahan) serta komorbid seperti diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor demografi dan komorbid dengan lama konversi sputum pasien TB-RO di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* menggunakan data rekam medis 43 pasien TB-RO yang mendapatkan pengobatan jangka pendek dan individual pada Januari 2019 – Agustus 2020 di poliklinik TB-MDR Dr. Saiful Anwar Malang. Analisis data menggunakan uji chi-square dengan nilai p-value <0,05 untuk dikatakan signifikan. Pendidikan terakhir pasien bermakna signifikan terhadap lama konversi TB-RO ( $p = 0,027$ ). Sedangkan jenis kelamin ( $p=0,678$ ), usia ( $p=0,500$ ), tempat tinggal ( $p=0,308$ ), status pernikahan ( $p=1,00$ ), dan komorbid diabetes melitus ( $p=0,127$ ) tidak bermakna signifikan terhadap lama konversi sputum pasien TB-RO.

**Kata kunci** : TB Resistan Obat; Faktor Demografi; Komorbid; Pengobatan Jangka Pendek; Pengobatan Individual; Lama Konversi Sputum

**ABSTRACT**

Azzah, Adinda N. 2022. *Relationship of Demographic Factors and Comorbidity with with the sputum conversion time among Short-term Regimen and Individual Regimen of MDR-TB patients at Dr. Saiful Anwar Malang General Hospital*, Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors (1). dr. Aditya Sri Listyoko, Sp.P, (2). dr. Dearisa Surya Yudhantara, Sp. KJ

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* and remains a major health problem globally. According to WHO Global Tuberculosis Report 2020. Indonesia ranked second of TB cases in the world and ranked fifth from countries with the highest burden of drug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Among the 30 high MDR-TB burden countries, eight had treatment success rates of at least 75%. However, in Indonesia the treatment success rate was below 50% due to high rates of mortality and loss to follow-up. Sputum conversion is an important indicator in monitoring treatment outcome of MDR-TB patient. Time to sputum conversion is defined as the time to achieve 2 consecutive negative sputum smears and cultures after initial positive result that taken from samples collected 30 days apart. This study aimed to assess the relationship between demographic factors and diabetes mellitus comorbidity with the sputum conversion time among MDR-TB patients at Dr. Saiful Anwar Malang General Hospital. Methods: This study is an analytical observational study with cross-sectional design using medical records of 42 patients of short term dan individual regimen MDR-TB who started treatment in January 2019 – August 2020 at Dr. Saiful Anwar Malang General Hospital. Data was analyzed using chi square test and statistical significance was declared at  $p$ -value  $< 0.05$ . Statistical analysis showed that patient's educational status has significant relationship with the sputum conversion time ( $p=0,027$ ). Meanwhile gender ( $p=0,678$ ), age ( $p=0,500$ ), residence ( $p=0,308$ ), marital status ( $p=1,00$ ), and diabetes mellitus comorbidity ( $p=0,127$ ) did not significantly affect the duration of sputum conversion in MDR-TB patient.

**Keywords** : Drug Resistant TB, Demographic Factors, Comorbidity; Short Term Regimen; Individual Regimen; Sputum Conversion Time

Daftar Isi

<b>JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>ix</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1 Tuberkulosis.....	5
2.1.1 Definisi Tuberkulosis dan resistensi.....	5
2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis.....	5
2.1.3 Etiologi Tuberkulosis.....	6
2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis.....	7
2.2 Tuberkulosis Resistan Obat.....	11
2.2.1 Definisi Tuberkulosis Resistan Obat.....	11
2.2.2 Klasifikasi Tuberkulosis Resistan Obat.....	11
2.2.3 Epidemiologi Tuberkulosis Resistan Obat.....	12
2.2.4 Penyebab Tuberkulosis Resistan Obat.....	13
2.2.5 Diagnosis Tuberkulosis Resistan Obat.....	18





2.2.6	Alur Diagnosis Tuberkulosis Resistan Obat.....	21
2.2.7	Tatalaksana Tuberkulosis Resistan Obat.....	22
2.2.8	Konversi Sputum .....	30
2.3	Faktor Demografi .....	31
2.3.1	Usia .....	31
2.3.2	Jenis Kelamin.....	31
2.3.3	Status Pendidikan.....	32
2.3.4	Status Pernikahan .....	32
2.3.5	Tempat Tinggal.....	33
2.4	Komorbid .....	33
2.4.1	Diabetes Mellitus .....	33
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....</b>		<b>38</b>
3.1	Kerangka Konsep Penelitian .....	38
3.2	Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian .....	39
3.3	Hipotesis Penelitian .....	40
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>		<b>41</b>
4.1	Rancangan Penelitian .....	41
4.2	Populasi dan Sampel Penelitian .....	41
4.2.1	Populasi Penelitian .....	41
4.2.2	Sampel Penelitian.....	42
4.3	Variabel Penelitian.....	43
4.3.1	Variabel Independen .....	43
4.3.2	Variabel Dependen.....	43
4.4	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	43
4.5	Instrumen Penelitian.....	43
4.6	Definisi Operasional Variabel.....	44
4.7	Prosedur Penelitian .....	46
4.7.1	Tahapan Penelitian.....	46
4.7.2	Analisis Data .....	48
4.7.3	Jadwal Penelitian.....	48
4.7.4	Alur Penelitian .....	49
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....</b>		<b>50</b>

5.1	Hasil Penelitian.....	50
5.2	Analisis Data.....	54
5.2.1	Hubungan Faktor Demografi dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO.....	54
5.2.2	Hubungan Komorbid dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO.....	56
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>		<b>57</b>
6.1	Hubungan Faktor Demografi dengan Lama Konversi Sputum.....	57
6.1.1	Hubungan Jenis Kelamin dengan Lama Konversi Sputum .....	57
6.1.2	Hubungan Usia dengan Lama Konversi Sputum .....	58
6.1.3	Hubungan Tempat Tinggal dengan Lama Konversi Sputum .....	59
6.1.4	Hubungan Status Pendidikan dengan Lama Konversi Sputum .....	61
6.1.5	Hubungan Status pernikahan dengan Lama Konversi Sputum .....	62
6.2	Hubungan Komorbid dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO.....	63
6.2.1	Hubungan Diabetes Mellitus dengan Lama Konversi Sputum.....	63
6.3	Implikasi terhadap Bidang Kedokteran .....	64
6.4	Keterbatasan Pernelitian .....	64
<b>BAB 7 PENUTUP .....</b>		<b>66</b>
7.1	Kesimpulan .....	66
7.2	Saran .....	66
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>67</b>

DAFTAR GAMBAR

**Gambar 2.1** *Mycobacterium tuberculosis* pada pewarnaan BTA dan kultur media Lowenstein Jensen ..... 7

**Gambar 2.2** Alur Diagnosis Tuberkulosis dan Tuberkulosis Resistan Obat menurut Kemenkes 2019 ..... 10

**Gambar 2.3** Alur Diagnosis dan Pengobatan TB RO ..... 21

**Gambar 2.4** Pengelompokan Obat Anti Glikemik ..... 35

**Gambar 3.1** Kerangka Konsep Penelitian ..... 38

**Gambar 4.1** Alur Penelitian ..... 49

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Jenis Obat dan Durasi Pengobatan Jangka Pendek.....	22
<b>Tabel 2.2</b> Dosis OAT Berdasarkan Berat Badan .....	23
<b>Tabel 2.3</b> Paduan Pengobatan Jangka Pendek .....	23
<b>Tabel 2.4</b> Pengelompokan Obat TB-RR/MDR.....	25
<b>Tabel 2.5</b> Dosis Obat TB-RR/MDR .....	25
<b>Tabel 2.6</b> Durasi Pengobatan Individual .....	26
<b>Tabel 2.7</b> Pengelompokan Obat TB RO Terbaru .....	30
<b>Tabel 4.1</b> Definisi Operasional .....	44
<b>Tabel 4.2</b> Jadwal Penelitian .....	48
<b>Tabel 5.1</b> Karakteristik Pasien Tuberkulosis Resistan Obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada Bulan Januari 2019 – Agustus 2020.....	51
<b>Tabel 5.2</b> Lama Konversi Sputum Pasien TB RO Berdasarkan Faktor Demografi dan Komorbid .....	53
<b>Tabel 5.3</b> Hasil Analisis Chi-Square antara Faktor Demografi dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO .....	55
<b>Tabel 5.4</b> Hasil Analisis Chi-Square Komorbid Diabetes Mellitus dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO.....	56



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pengumpulan Data.....	72
Lampiran 2 Analisis Statistik.....	73



## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Kemeskes, 2018). Penyakit ini menyerang berbagai organ khususnya paru-paru. Hingga saat ini, Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan secara global dan menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian utama infeksi agen tunggal setelah HIV/AIDS (WHO,2017).

Pada tahun 2019 Badan kesehatan dunia (World Health Organization/ WHO) memperkirakan ada 10 juta orang di dunia yang menderita tuberkulosis dan 1,2 juta diantaranya meninggal dunia. Dua pertiga dari kasus TB di dunia ditemukan di 8 negara, yaitu India (26%), Indonesia (8.5%), China (8.4%), Filipina (6.0%), Pakistan (5.7%), Nigeria (4.4%), Bangladesh (3.6%) dan Afrika Selatan (3.6%).

Dengan demikian Indonesia menjadi negara dengan insiden tuberkulosis tertinggi ke-2 dan perkiraan terdapat 562.049 insiden pada tahun 2019 (WHO,2020).

Angka ini menunjukkan adanya peningkatan sebanyak 69% dari total 331.703 insiden di tahun 2015. Kejadian TB yang masih tinggi ini menunjukkan sulitnya pengendalian penyakit ini.

Sebenarnya TB merupakan penyakit yang dapat disembuhkan dengan obat anti tuberkulosis (OAT) yang terdiri dari rifampisin (RIF), isoniazid (INH), pirazinamid (PZA) dan etambutol (EMB) yang dikonsumsi selama 2 bulan, diikuti RIF dan INH selama 4 bulan. Pengobatan yang dilakukan dalam jangka waktu 6 bulan ini harus ditunjang dengan manajemen kasus dan tatalaksana pengobatan yang baik. Pemilihan regimen yang buruk dan kurangnya kepatuhan selama masa pengobatan dapat menghambat keberhasilan terapi dengan menimbulkan masalah baru yaitu kejadian tuberkulosis resistan obat.

Tuberkulosis resisten obat adalah keadaan dimana bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sudah tidak dapat dibunuh dengan satu atau lebih obat anti Tuberkulosis (Kemenkes,2015). Tuberkulosis resisten obat meliputi *Rifampicin-resistant Tuberculosis* (RR-TB: resisten terhadap rifampicin); *Multidrug-resistant Tuberculosis* (MDR-TB: resisten terhadap Isoniazid dan rifampicin) dan *Extensively-resistant Tuberculosis* (XDR: strain MDR yang resisten terhadap fluoroquinolone dan obat injeksi lini kedua (kanamycin (KM), amikacin (AM), capreomycin (CM)).

Di dunia diperkirakan terdapat sekitar 465.000 (rentang 400.000-535.000) insiden TB-RR/MDR dengan angka notifikasi kasus sebesar 206.030 untuk TB-RR/MDR dan 12.350 kasus untuk TB-XDR. Di Indonesia sendiri total kasus MDR-TB diperkirakan mencapai 24.000 kasus setiap tahunnya dimana 2.4% berasal dari seluruh kasus TB baru dan 13% berasal dari kasus TB dengan pengobatan sebelumnya (WHO,2020).

Penatalaksanaan tuberkulosis resisten obat lebih kompleks, membutuhkan biaya yang lebih tinggi, dan memakan waktu yang lebih lama dibandingkan dengan tuberkulosis yang sensitif. Dibutuhkan 9-20 bulan pengobatan untuk pasien TB-RR atau TB yang resisten terhadap beberapa obat (TB-MDR), dan minimal 24 bulan bagi pasien TB-XDR. Data terbaru dari WHO menunjukkan tingkat keberhasilan pengobatan di dunia sebesar 85% untuk TB yang rentan terhadap obat, 56% untuk TB-MDR dan 39% untuk TB-XDR. Di antara 30 negara dengan beban TB-MDR yang tinggi, delapan memiliki tingkat keberhasilan pengobatan setidaknya 75%. Namun, Indonesia menjadi salah satu negara dengan tingkat keberhasilan pengobatan di bawah 50% karena tingginya angka kematian dan kejadian putus obat (18% dan 26%).

Disamping itu, masalah pengendalian TB juga tidak lepas dari faktor

demografi yang secara tidak langsung memberikan perbedaan perilaku dan budaya di pasien TB. Faktor risiko tambahan yang terkait erat dengan keberhasilan terapi adalah kondisi komorbiditas. Dampak komorbiditas pada pengobatan TB dengan kondisi seperti diabetes mellitus tipe II (DM tipe II) terkait dengan hasil pengobatan yang lebih buruk. Kondisi ini berkontribusi pada indikator keberhasilan terapi TB yaitu penundaan konversi dahak pada pasien TB. Memahami faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pengobatan sangat penting dalam menangani epidemi TB RO.

Melihat jumlah kasus TB RO yang masih terbilang tinggi serta rendahnya angka keberhasilan pengobatan TB RO di Indonesia menjadi latar belakang penulis untuk meneliti hubungan faktor demografis dan komorbid terhadap lama konversi pengobatan jangka pendek injeksi dan individual pada pasien tuberkulosis paru resistan obat.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana hubungan faktor demografis dan komorbid terhadap lama konversi pengobatan jangka pendek dan individual pada pasien tuberkulosis resistan obat di poliklinik TB-MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan faktor demografis dan komorbid terhadap lama konversi pengobatan jangka pendek dan individual pada pasien tuberkulosis resistan obat di poliklinik TB-MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui angka kejadian Tuberkulosis resistan obat di Poliklinik TB-

MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

2. Membandingkan lama konversi pada faktor demografi tertentu pada pasien TB RO yang menerima pengobatan jangka pendek dan jangka panjang di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2019-2020

3. Membandingkan lama konversi pada kelompok komorbid tertentu pada pasien TB RO yang menerima pengobatan jangka pendek dan jangka panjang di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2019-2020

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Akademis**

1. Sebagai sarana pengembangan diri sebagai mahasiswa kedokteran dalam meningkatkan pengetahuan serta pengalaman untuk melakukan penelitian mengenai faktor demografi dan komorbid terhadap lama konversi pengobatan jangka pendek dan individual pada pasien tuberkulosis resistan obat di poliklinik TB-MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
2. Sebagai tambahan untuk bahan bacaan dan data awal untuk Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

##### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Dapat menjadi informasi kepada masyarakat umum tentang faktor demografi dan komorbid terhadap lama konversi pengobatan jangka pendek dan individual pada pasien tuberkulosis resistan obat

**BAB II****TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Tuberkulosis****2.1.1 Definisi Tuberkulosis dan Resistensi**

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes,2015).

TB menyebar dari individu satu ke individu yang lain melalui udara (*airborne*). Transmisi droplet nuklei yang berukuran 1– 5 mikron terjadi ketika penderita TB paru-paru batuk, bersin, meludah, atau bernyanyi (WHO,2020). *Mycobacterium tuberculosis* utamanya menyerang parenkim paru (TB Paru), tetapi juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kemenkes, 2019). Dengan manajemen pengobatan yang baik, tuberkulosis merupakan penyakit infeksi kronis yang sebenarnya dapat dicegah dan disembuhkan.

**2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis**

Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan secara global dan menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian utama infeksi agen tunggal setelah HIV/AIDS (WHO,2020). Pada tahun 2019 Badan Kesehatan Dunia (*World Health Organization/ WHO*) memperkirakan ada 10 juta orang di dunia yang menderita tuberkulosis dan 1,4 juta diantaranya meninggal dunia. Dua pertiga dari kasus TB di dunia ditemukan di 8 negara, yaitu India (26%), Indonesia (8.5%), China (8.4%), Filipina (6.0%), Pakistan (5.7%), Nigeria (4.4%), Bangladesh

(3.6%) and Afrika Selatan (3.6%). Indonesia sendiri menduduki posisi sebagai negara dengan insiden tuberkulosis tertinggi ke-2 dengan total kasus mencapai 845.000 orang (WHO,2020).

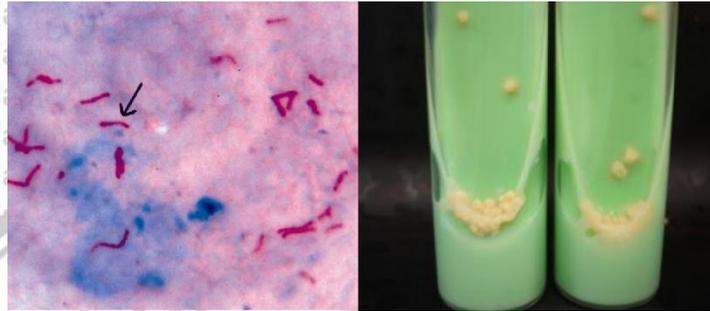
Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO), sekitar 85% pasien TB dapat diobati dengan obat anti tuberculosi (OAT) lini pertama empat obat lini pertama: isoniazid, rifampisin, etambutol dan pirazinamid.

### 2.1.3 Etiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis ialah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang ditemukan pada tahun 1882 oleh Robert Koch. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri batang obligat aerob dan bersifat fakultatif intraseluler pada sel khususnya makrofag. Basil ini berukuran 0,2-0,5  $\mu\text{m}$  x 2-4  $\mu\text{m}$ , tidak berspora, non motil, dan tes katalase negatif. Dinding selnya tersusun dari beberapa lipid seperti *cord factor*, Wax-D, dan *mycolic acid*. Komponen lipid ini melindungi *M.tuberculosis* dari serangan sel lisosomal tubuh serta membuat dinding selnya sulit ditembus oleh pewarnaan tertentu (Jahja, 2018). *Mycobacterium tuberculosis* digolongkan sebagai bakteri tahan-asam (BTA) karena kemampuannya untuk mempertahankan warna merah fuschin setelah proses dekolorisasi dengan alcohol asam seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2.1**.

Pewarnaan tahan asam yang sering digunakan ialah pewarnaan Ziehl-Neelsen. Media yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri *M. tuberculosis* adalah media Middlebrook yaitu media berbasis agar dan media Lowenstein-Jensen yaitu media yang berbasis telur. Koloni MTB berukuran kecil dan berwarna kekuningan saat ditanam di media tersebut.

Bakteri ini tahan selama 1-2 jam di udara terutama ditempat yang lembab dan gelap, namun sangat peka terhadap panas, paparan sinar ultraviolet dan aliran udara (Widoyono, 2011).



**Gambar 2.1** *Mycobacterium tuberculosis* pada pewarnaan BTA dan kultus media Lowenstein jensen

#### 2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis

##### 2.4.2.1 Keluhan dan Anamnesis

Pemeriksaan klinis berdasarkan gejala dan tanda TB yang meliputi:

- a. Gejala utama yang berupa batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari, dan demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala TB yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih.
- b. Setiap orang yang datang ke fasyankes dengan gejala tersebut diatas, dianggap sebagai seorang terduga pasien TB,

dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung.

c. Disamping gejala tersebut, perlu dipertimbangkan pemeriksaan pada orang dengan faktor risiko, seperti : kontak erat dengan pasien TB, tinggal di daerah padat penduduk, wilayah kumuh, daerah pengungsian, dan orang yang bekerja dengan bahan kimia yang berrisiko menimbulkan paparan infeksi paru.

#### 2.4.2.2 Pemeriksaan Laboratorium

##### a. Pemeriksaan Bakteriologis

##### 1. Pemeriksaan Dahak Mikroskopis

Dilakukan dengan mengumpulkan 2 sampel dahak yang mengumpulkan 3 spesimen dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) :

- S (sewaktu): dahak dikumpulkan pada saat suspek TB datang berkunjung pertama kali. Pada saat pulang, suspek membawa sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.
- P (Pagi): dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Pot dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di sarana pelayanan kesehatan
- S (sewaktu): dahak dikumpulkan di sarana pelayanan kesehatan pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi

##### 2. Tes Cepat Molekuler (TCM)



Pemeriksaan tes cepat molekuler dengan metode Xpert

MTB/RIF. Untuk penegakan diagnosis tetapi tidak digunakan

untuk evaluasi pengobatan.

### 3. Pemeriksaan Biakan Pemeriksaan

Biakan dapat dilakukan dengan media padat (Lowenstein-

Jensen) dan media cair (Mycobacteria Growth Indicator

Tube) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*.

Pemeriksaan Penunjang Lainnya

#### b. Pemeriksaan Penunjang Lainnya

1. Foto toraks
2. Pemeriksaan Histopatologi pada pasien yang dicurigai TB

Ekstra paru

#### c. Uji Kepekaan Obat

Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya

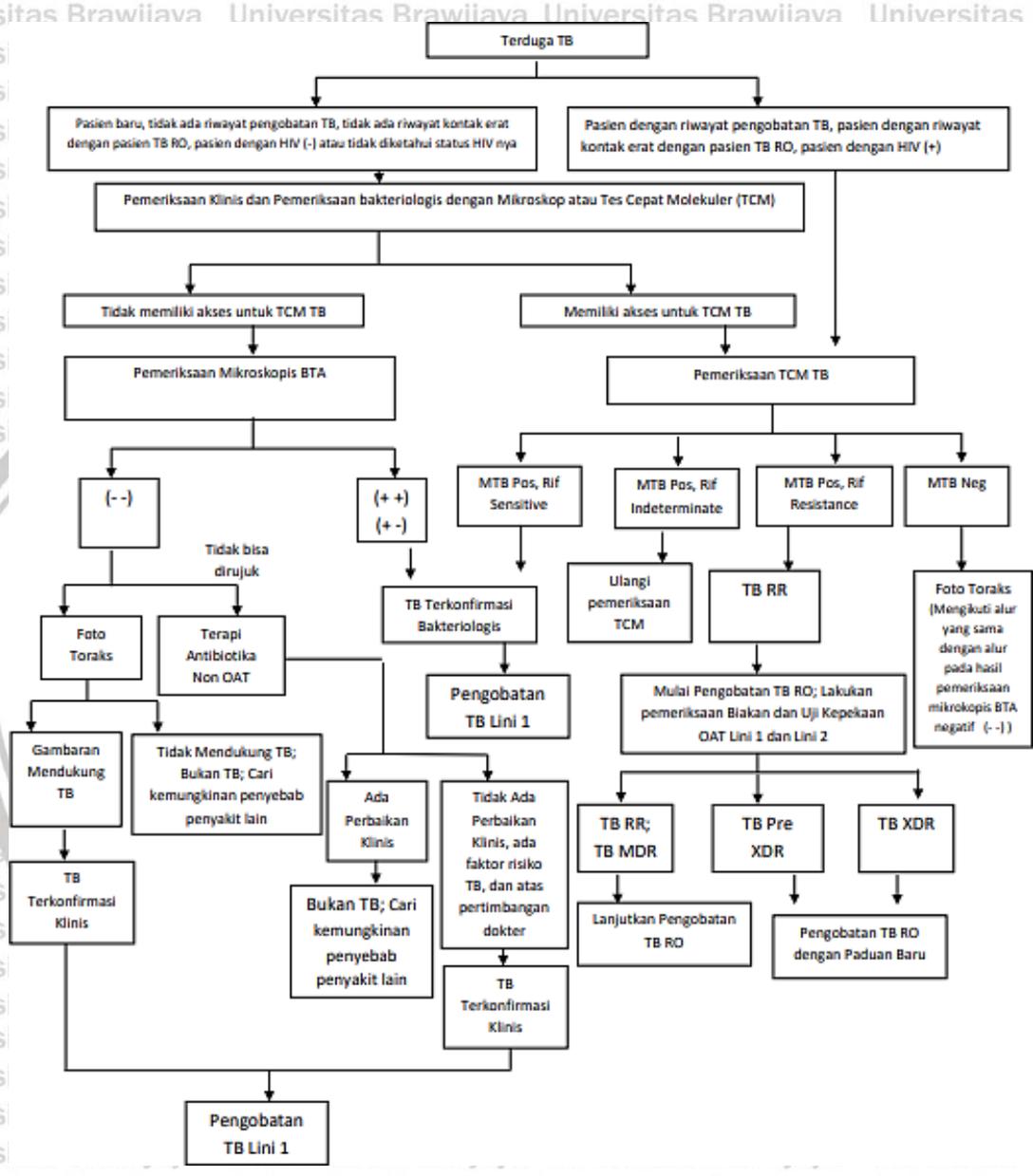
resistensi *M. tuberculosis* terhadap OAT. Uji kepekaan obat

tersebut harus dilakukan di laboratorium yang telah lulus uji

pemantapan mutu/*Quality Assurance* (QA), dan mendapatkan

sertifikat nasional maupun internasional.

2.4.2.3 Alur Diagnosis



Gambar 2.2 Alur Diagnosis Tuberkulosis dan Tuberkulosis Resistan Obat menurut Kemenkes 2019

## 2.2 Tuberkulosis Resistan Obat

### 2.2.1 Definisi Tuberkulosis Resistan Obat

Tuberkulosis resiten obat (TB RO) adalah keadaan dimana bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sudah tidak dapat dibunuh dengan satu atau lebih obat anti Tuberkulosis (Kemenkes,2015). Resistensi tersebut terbagi menjadi resistensi primer dan sekunder. Resistensi primer didefinisikan sebagai adanya kekebalan terhadap satu atau lebih obat anti-TB pada pasien yang tidak pernah menerima pengobatan sebelumnya. Sementara resistensi sekunder atau didapat didefinisikan sebagai resistensi terhadap satu atau lebih obat anti-TB pada pasien yang pernah menerima pengobatan anti-TB sebelumnya.

Tuberkulosis resistan obat menjadi masalah dalam pengendalian tuberkulosis karena membutuhkan terapi yang lebih yang kompleks, waktu yang lebih lama, biaya yang lebih mahal, dan lebih toksik (WHO,2020).

### 2.2.2 Klasifikasi Tuberkulosis Resistan Obat

Tuberkulosis resistan obat dikategorikan berdasarkan uji kepekaan obat terhadap isolat klinis yang dikonfirmasi sebagai *M. tuberculosis*.

Kategori yang dimaksud adalah sebagai berikut :

- a. Monoresistan: *M. tuberculosis* kebal terhadap salah satu OAT lini pertama.
- b. Poliresistan : kekebalan terhadap lebih dari satu OAT selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R), misalnya resistan isoniazid dan etambutol (HE) atau rifampisin etambutol (RE).

c. TB Resistan Obat Ganda (*Multidrug Resistant Tuberculosis*, MDR-TB):

resistan terhadap isoniazid dan rifampisin, dua OAT yang paling kuat, dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resisten HR (Isoniazid dan Rifampicin) dan HRE (Isoniazid, Rifampicin, dan Ethambutol).

d. *Pre extensively drug resistant* (TB Pre-XDR): memenuhi kriteria TB-MDR dan resisten terhadap minimal satu florokuinolon

e. *Extensively Drug Resistance* (XDR) : TB-MDR yang sekaligus juga resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT grup A (levofloksasin, moksifloksasin, bedakuilin, atau linezolid).

f. TB Resistan Rifampisin (TB-RR) : resisten terhadap rifampisin, yang dideteksi menggunakan metode fenotipik dan genotipik, dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain. Resistensi rifampisin, apa pun variannya, termasuk dalam kategori ini, baik mono-resisten, poli-resisten, resisten obat ganda, atau resisten berbagai OAT

### 2.2.3 Epidemiologi Tuberkulosis Resistan Obat

Saat ini TB Resistan Obat (TB RO) menjadi ancaman dalam pengendalian TB global dan merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di beberapa negara. Berdasarkan data WHO tahun 2019, diperkirakan 465.000 orang menderita TB yang resisten terhadap rifampisin (TB-RR) dengan 78% diantaranya berkembang menjadi TB yang resisten terhadap beberapa obat (TB-MDR). Kasus yang telah tercatat sebanyak 206.000 kasus TB-MDR dan 12.350 kasus TB-XDR. Sebanyak

182.000 orang diketahui meninggal akibat resistensi tuberkulosis ini (WHO,2020).

Di Indonesia sendiri total kasus TB-RO diperkirakan mencapai 24.000 kasus setiap tahunnya dimana 2.4% berasal dari seluruh kasus TB baru dan 13% berasal dari kasus TB dengan riwayat pengobatan sebelumnya (WHO, 2020). Tingkat keberhasilan pengobatan TB RO di dunia sebesar 56% untuk TB-MDR dan 39% untuk TB-XDR. Tingkat keberhasilan pengobatan di Indonesia berada di bawah 50%. Hal tersebut karena tingginya tingkat kematian dan angka putus obat (18% dan 26%). Menurut WHO tahun 2018, hanya 2.500 pasien yang sembuh dari total 24.000 penyandang TB-MDR.

## **2.2.4 Penyebab Tuberkulosis Resistan Obat**

### **2.2.4.1 Faktor Penyebab Resistensi OAT**

Penyebab munculnya tuberkulosis resisten obat adalah multifaktorial.

Resistensi pada obat anti tuberkulosis paling sering disebabkan oleh penatalaksanaan TB yang tidak adekuat maupun penularan dari pasien TB resisten OAT (Kemenkes, 2015). Resistensi obat berhubungan dengan riwayat pengobatan sebelumnya, pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya, kemungkinan terjadi resistensi sebesar 4 kali lipat sedangkan terjadinya MDR sebesar 10 kali lipat atau lebih dibandingkan dengan pasien yang belum pernah diobati (Burhan, 2010). Penularan kuman resisten obat pada populasi juga merupakan sumber kasus resistensi obat baru. Faktor yang berperan dalam penatalaksanaan TB yang tidak adekuat meliputi :

a. Faktor pemberi jasa/petugas kesehatan

1. Diagnosis yang tidak tepat

2. Paduan pengobatan yang tidak tepat

3. Dosis, jenis, jumlah obat, dan jangka waktu pengobatan yang tidak adekuat

4. Edukasi kepada pasien yang tidak maksimal

b. Faktor pasien

1. Kurangnya kepatuhan dalam mengonsumsi obat

2. Tidak mematuhi anjuran yang diberikan oleh petugas kesehatan

3. Menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya

4. Gangguan penyerapan obat

c. Program pengendalian TB

1. Persediaan OAT yang kurang

2. Kualitas OAT yang rendah

Disamping itu, faktor mikrobiologi juga turut berkontribusi dalam perkembangan resistensi ini. Mutasi genetik dari bakteri *M. tuberculosis* membuat OAT tidak efektif melawan basil mutan. Mutasi tersebut terjadi secara spontan dan berdiri sendiri (Sarathy,2012). Banyaknya jumlah bakteri *M. tuberculosis* yang menginfeksi juga mempengaruhi mekanisme mutasi dan resistensi OAT (Louw GE, 2009).

#### 2.2.4.2 Mekanisme Resistensi OAT

a. Resistensi OAT Lini Pertama

1. Isoniazid

Isoniazid merupakan salah satu obat pada pengobatan inti Tuberkulosis. Isoniazid tersedia dalam bentuk inaktif (*pro-drug*) sehingga diperlukan metabolisme untuk mengubahnya menjadi bentuk yang aktif. Aktivasi Isoniazid memerlukan enzim

katalase/peroksidase KatG yang dikode oleh gen KatG dan sintesis *mycolic acid* dengan menginhibisi *NADH-dependent enoyl-ACP* reduktase yang dikode oleh *inhA*. Resistensi Isoniazid diketahui disebabkan oleh adanya mutasi pada kedua gen tersebut. Mutasi pada unit S315T dari gen KatG dan perubahan pada sisi aktif *inhA* menyebabkan afinitas Isoniazid yang rendah.

## 2. Pirazinamid

Pirazinamid adalah obat lini pertama yang ampuh melawan *M. tuberculosis* yang tidak bereplikasi. Obat ini tersedia dalam bentuk *pro-drug* yang memerlukan konversi dari asam pirazinoat oleh enzim pirazinamidase/nikotinamidase yang dikode pada *M. tuberculosis* oleh gen *pncA*. Asam pirazinoat menghambat pembentukan CoA, asidifikasi sitoplasma, dan mengganggu transport membran bakteri. Adanya mutasi pada gen *pncA* menyumbang sebagian besar resistensi pada Pirazinamid (Njire, 2016). Mekanisme lain yang diketahui adalah adanya *efflux pump* pada membran yang memungkinkan eliminasi obat dari bakteri (Zhang YJ, 2016).

## 3. Rifampicin

Rifampicin bekerja dengan berikatan pada subunit- $\beta$  dari RNA polimerase sehingga menghambat elongasi *RNA messenger*. Resistensi pada Rifampicin diketahui akibat adanya mutasi pada gen *rpoB* dari subunit- $\beta$  RNA polimerase sehingga mengganggu afinitas Rifampicin pada target dan berakibat pada penurunan efektivitas kerja obat (Damtie, 2014).

## 4. Etambutol

Mekanisme kerja Etambutol adalah mengganggu biosintesa dari arabinogalaktan dinding sel bakteri, blokade transfer *Mycolic acid* pada dinding sel, gangguan metabolisme RNA, dan hambatan formasi fosfolipid. Resistensi terjadi akibat adanya mutasi codon 306 pada gen embB497 dan embB406 (Plinke, 2010).

#### 5. Streptomisin

Streptomisin bekerja dengan menghambat sintesis protein dengan berikatan pada subunit 30S ribosom bakteri sehingga menyebabkan kesalahan translasi mRNA. Resistensi streptomisin disebabkan karena adanya mutasi pada protein S12 yang dikode oleh gen rpsL dan rRNA 16S yang dikode oleh gen rrs (Zhang dan Yew, 2009; Da Silva dan Palomino, 2011).

#### b. Resistensi OAT Lini Kedua

##### 1. Kanamisin, Amikasin

Merupakan OAT lini kedua yang bekerja dengan menghambat sintesis protein dengan mengganggu konfigurasi rRNA 16S. Mutasi pada gen rrs bermanifestasi pada resistensi obat ini.

##### 2. Polipeptida (Viomisin dan Kapreomisin)

Merupakan antibiotik bakteriostatik yang memiliki mekanisme kerja menghambat proses translasi dengan berikatan pada subunit 50S pada ribosom bakteri. Mekanisme terjadinya resistensi pada antibiotik ini disebabkan oleh adanya mutasi pada gen tlyA.

##### 3. Fluoroquinolon

Mekanisme antibakteri Fluoroquinolon adalah dengan menghambat enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV. Mutasi pada gen gyrA atau

gyrB serta *efflux pump* diketahui terlibat dalam resistensi

fluoroquinolon (Zhang Yj, 2016).

#### 4. Ethionamid

Merupakan obat anti tuberkulosis yang secara struktural serupa dengan Isoniazid. Dalam keadaan normal Ethionamid berupa *pro-drug* yang harus diaktifkan dengan enzim mooksigenase yang dikode oleh gen ethA (Carette, 2012). Mekanisme kerjanya adalah dengan menghambat pembentukan *Mycolic acid* dinding bakteri. Resistensi terjadi akibat adanya perubahan fonformasi dari gen orf1 pada lokus inhA. Selain itu diketahui juga adanya mutasi pada gen etaA/ethA dan ethR berperan dalam kekebalan obat ini (De Barber, 2000).

#### 5. Sikloserin

Sikloserin bekerja sebagai *alanine racemase inhibitor*, dimana enzim ini berperan dalam proses biosintesis dinding sel (Timothy, 2003). Resistensi pada sikloserin terjadi akibat adanya mutasi dari 16 gen, salah satunya adalah gen alr yang mengkode enzim *alanine racemase*.

#### 6. Asam para amino salisilat (PAS)

PAS merupakan analog PABA dan bekerja dengan menghambat sintesis asam folat pada *M. tuberculosis*. Adanya insersi pada gen thymidylate synthase (thyA) menjadi penyebab resistensi PAS. Akibat mutasi tersebut aktivitas enzim *thymydidilat sintase* yang berperan dalam pertumbuhan bakteri menjadi berkurang (Hunter et al, 2008).

#### 7. Linezolid

Linezolid menghambat sintesis protein dengan berikatan pada subunit

50S dari ribosom yang dikelilingi oleh nukleotida 23S rRNA

(Katherine, 2012). Linezolid pada pengobatan tuberkulosis jarang

terjadi. Adanya mutasi pada 23S rRNA dan mutasi T460C pada gen

rplC diketahui menjadi penyebab resistensi Linezolid (Beckert et al.,

2012).

#### 8. Clofazimin

Rv0678 dikenal sebagai repressor proses transkripsi gen mmpS5 dan

mmpL5. Adanya mutasi pada lokus tersebut menyebabkan

upregulation *efflux pump* yang menyebabkan resistensi pada

clofazimin dan bedaquiline (Wing wai, 2017).

### 2.2.5 Diagnosis Tuberkulois Resistan Obat

Gejala pada TB-RO tidak berbeda dengan TB paru biasanya, seperti

batuk selama 2 minggu atau lebih disertai dengan lendir yang kental dan

keruh (sputum), dapat pula diikuti gejala tambahan batuk darah, keringat

malam, demam, kelelahan, penurunan berat badan, dan beberapa kasus

dengan sesak napas dan nyeri dada (WHO, 2019). Seperti diagnosis TB

maka diagnosis TB RO juga diawali dengan penemuan pasien terduga TB

RO. Terduga TB RO memenuhi kriteria sebagai berikut (Kemenkes, 2019) :

a. Pasien TB gagal pengobatan Kategori II

b. Pasien TB pengobatan kategori 2 yang tidak konversi setelah 3

bulan pengobatan.

c. Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB yang tidak

standar serta menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua

paling sedikit selama 1 bulan.

- d. Pasien yang gagal dalam pengobatan dengan OAT kategori I
- e. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi setelah 2 bulan pengobatan
- f. Pasien TB kasus kambuh (relaps), dengan pengobatan OAT kategori 1 dan kategori 2
- g. Pasien TB yang kembali setelah *loss to follow-up* (lalai berobat/default).
- h. Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB-RO, termasuk dalam hal ini warga binaan yang ada di Lapas/Rutan, hunian padat seperti asrama, barak, buruh pabrik.
- i. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak respons secara bakteriologis maupun klinis terhadap pemberian OAT, (bila pada penegakan diagnosis awal tidak menggunakan TCM TB).

Diagnosis TB RO kemudian ditegakkan berdasarkan hasil uji kepekaan yang mengidentifikasi ada atau tidaknya resistensi *M.tuberculosis* terhadap OAT. Pemeriksaan laboratorium untuk uji kepekaan *M.tuberculosis* dilakukan dengan metode standar yang tersedia di Indonesia, yaitu metode fenotipik dan metode genotipik (Depkes RI, 2006).

a. Metode Fenotipik

Prosedur fenotipik menggunakan media padat (Lowenstein Jensen/LJ) atau media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube / MGIT*).

Saat ini program TB menggunakan paket standar uji kepekaan yang menguji 5 obat, yaitu INH dosis rendah dan dosis tinggi, Ofloksasin/Levofloksasin, Kanamisin, Kapreomisin, dan Moksifloksasin dosis rendah dan dosis tinggi.



**b. Metode Genotipik****a. Xper MTB/RIF atau Tes Cepat Molekuler (TCM)**

Merupakan tes amplifikasi asam nukleat secara otomatis sebagai sarana deteksi TB dan uji kepekaan untuk rifampisin.

**b. Line Probe Assay (LPA):**

Dikenal sebagai *Hain test/Genotype MTBDR plus* (LPA lini pertama) dan MTBDRsl (LPA lini kedua). LPA lini pertama dapat mendeteksi

resistensi terhadap obat rifampisin dan isoniazid. Sedangkan LPA lini

kedua untuk mendeteksi resistensi pada obat golongan fluoroquinolon

dan obat injeksi lini kedua. Di Indonesia saat ini hanya menggunakan

LPA lini kedua. Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu

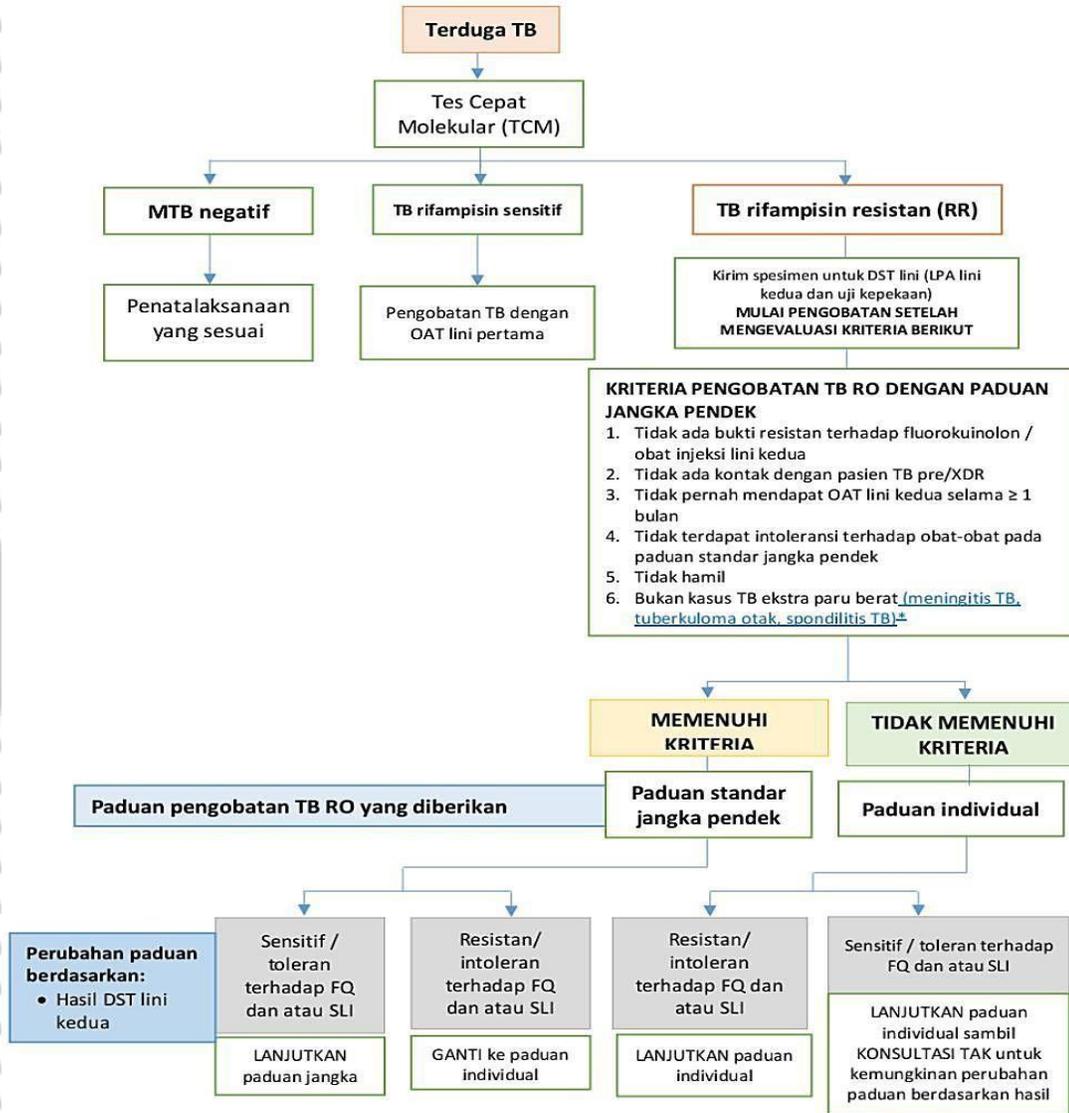
kurang lebih 48 jam. Laboratorium LPA akan melakukan pemeriksaan

LPA sebanyak satu sampai dua kali dalam seminggu. Interpretasi

Pemeriksaan LPA lini dua dapat berupa :

- a. Mycobacterium tuberculosis (MTB) atau non-tuberculosis mycobacterium (NTM)
- b. Sensitif atau resistan fluoroquinolon
- c. Sensitif atau resistan obat injeksi lini kedua (Kemenkes, 2019)

2.2.6 Alur Diagnosis Tuberkulosis Resistan Obat



Gambar 2.3 Alur Diagnosis dan Pengobatan TB RO

**2.2.7 Tatalaksana Tuberkulosis Resistan Obat**

Pengobatan pasien TB RO mengacu pada Pedoman Nasional Tuberkulosis tahun 2019 menggunakan paduan OAT Resistan Obat yang terdiri dari OAT lini kedua dan lini pertama, yaitu:

**2.2.6.1 Paduan Pengobatan Jangka Pendek (9-11 Bulan)**

Paduan pengobatan jangka pendek diberikan pada pasien TB-RR sesuai dengan kriteria yang terdapat pada alur diagnosis TB-RR pada **Gambar 2.3** di atas. Berikut adalah paduan pengobatan jangka pendek (Kemenkes, 2019) :

**a. Obat dan Durasi Pengobatan Jangka Pendek**

**Tabel 2.1** Jenis Obat dan Durasi Pengobatan Jangka Pendek

Nama Obat	Tahap Awal						Tahap Lanjutan				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<b>Kanamisin Km)</b>	√	√	√	√	√*	√*					
<b>Etionamid (Eto)/ Protionamid(Pto)</b>	√	√	√	√	√*	√*					
<b>Isoniazid (H) Dosis Tinggi</b>	√	√	√	√	√*	√*					
<b>Moxifloxacin (Mfx)</b>	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
<b>Clofazimin (Cfz)</b>	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
<b>Etambutol (E)</b>	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
<b>Pirazinamid (Z)</b>	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√

**b. Dosis Pengobatan Jangka Pendek**

Pemberian dosis obat disesuaikan menurut berat badan yang ditunjukkan dalam tabel berikut :

**Tabel 2.2** Dosis OAT berdasarkan berat badan

Nama Obat	Dosis berdasarkan kelompok berat badan			
	<33 kg	33 – 50 kg	>50-70 kg	>70 kg
Kanamisin	0.5 g	0.75 g	0.75 g	1 g
Moxifloxacin	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Clofazimin	50 mg	100 mg	100 mg	100 mg
Etambutol	600 mg	800 mg	1000 mg	1200 mg
Pirazinamid	750 mg	1500 mg	2000 mg	2000 mg
Isoniazid	300 mg	450 mg	600 mg	600 mg
Etiomamid	500 mg	500 mg	750 mg	1000 mg
Protinamid	500 mg	500 mg	750 mg	1000 mg
Capreomycin (cm)	15-20 mg/kg/hari	500-750 mg	1000 mg	1000 mg

**c. Cara pemberian pengobatan jangka pendek**

**Tabel 2.3** Paduan Pengobatan Jangka Pendek

Regimen Jangka Pendek	Kombinasi Obat
Jangka Pendek Injeksi	Tahap awal : 4-6 bulan <b>Km-Mfx-Cfz-Eto-H-Z-E</b> Tahap lanjutan : 5 bulan <b>Mfx-Cfz-Z-E</b>
Jangka Pendek tanpa injeksi	Pasien dewasa dan anak $\geq 12$ tahun (>30 kg) Tahap awal : 4-6 bulan <b>LZD(2 bulan)-BDQ(total 6 bulan)-LFX-Cfz-INH dosis tinggi-Z-E</b> Tahap lanjutan : 5 bulan <b>Lfx-Cfz-Z-E</b>

1. Pasien akan mendapatkan pengobatan paduan jangka pendek selama minimal 9 bulan, terdiri dari 4 bulan fase awal dan 5 bulan fase lanjutan.
2. Pada tahap awal, obat oral dan injeksi diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu) selama 4 bulan dan pada tahap lanjutan, obat oral diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu).
3. Satuan bulan yang dimaksud adalah bulan sesuai kalender (30 hari)
4. Pada keadaan dimana tidak terjadi konversi BTA pada bulan ke-4, tahap awal diperpanjang menjadi 6 bulan sehingga durasi total pengobatan menjadi 11 bulan (6 bulan tahap awal dan 5 bulan tahap lanjutan). Pada bulan ke-5 dan ke-6, obat injeksi diberikan 3x seminggu (intermiten) dan obat oral tetap diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu).

#### **2.2.6.2 Pengobatan Individual Jangka Panjang (20-26 minggu)**

Pasien TB RO yang tidak memenuhi kriteria untuk pengobatan dengan paduan jangka pendek akan mendapatkan pengobatan pengobatan individual. Paduan Individual diberikan untuk pasien TB pre-XDR, TB-XDR, TB-MDR dengan intoleransi terhadap salah satu atau lebih obat lini kedua yang digunakan pada paduan jangka pendek, pasien yang pengobatan jangka pendeknya gagal, kembali setelah putus berobat, atau TB-MDR kambuh (.

##### **a. Obat dan Durasi Pengobatan Individual**

**Tabel 2.4** Pengelompokan obat TB-RR/MDR

Kelompok	Jenis Obat	
	Kelompok A	Levofloxacin atau Moxifloxacin
Bedaquiline		Bdq
Linezolid		Lrd
Kelompok B		Clofazimine
	Cycloserine atau Terizidone	Cs Trd
		Kelompok C
Amikacin Atau Streptomycin	Am (S)	
Ethionamide atau Prothionamide	Eto/Pto	
p-aminosalicylic acid	PAS	

Mengacu pada Kemenkes 2019 dan WHO 2019, dosis OAT yang diberikan adalah sebagai berikut :

**Tabel 2.5** Dosis obat TB-RR/MDR

OAT	Dosis Harian	Berat Badan (kg)				
		30-35	36-45	46-55	56-70	>70
Levofloksasin (Lfx)	750 mg/hari	750 mg	750 mg	750 mg	750 mg	1000 mg
Levofloksasin (Dosis tinggi)	1000 mg/hari	1000 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg
Moxifloxacin	400 mg/hari	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Bedaquiline	400 mg/hari	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Linezolid	600 mg/hari	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg	600 mg
Clofazimine	200-300 mg/hari	200 mg	200 mg	200 mg	300 mg	300 mg

Cycloserine	500-750 mg/hari	500 mg	500 mg	750 mg	750 mg	1000 mg
Imipenem-cilastatin	-	2 vial (1 g + 1 g) bd				
Meropenem	-	1 vial 3 kali sehari / 2 vial bd (1 g vial(20 ml))				
Amikacin (500 mg/2 ml vial)	15-20 mg/kg	2.5 ml	3 ml	3-4 ml	4 ml	4 ml
Streptomycin (1 g vial)	12-18 mg/kg	Dihitung berdasarkan dilusi yang digunakan				
Ethionamide	500-750 mg/hari	500 mg	500 mg	750 mg	750 mg	1000 mg
PAS	8 g/ hari	8 g	8 g	8 g	8 g	8 g

Durasi pengobatan individual ada yang menggunakan injeksi dan tanpa injeksi. Pengobatan paduan individual tanpa injeksi tidak memiliki tahap awal dan dilakukan selama 18-20 bulan. Sementara paduan individual injeksi Amikasin/Streptomisin dimulai dengan 6 bulan pengobatan tahap awal injeksi dengan total lama pengobatan 18-20 bulan.

**Tabel 2.6** Durasi Pengobatan Individual

Pengobatan Jangka Panjang	Tahap Awal	Total Lama Pengobatan	Pemberian setelah konversi (n)
Dengan Injeksi Am/S	6 bulan	Min. 20 bulan	16 bulan
Tanpa injeksi atau tanpa BDQ/DLM	-	Min. 20 bulan	16 bulan
Dengan BDQ/DLM	-	Min. 20 bulan	16 bulan
TB RO pada anak	-	18 – 20 bulan	-
TB RO ekstra paru	-	Min. 20 bulan	-



## b. Cara Pemberian Pengobatan Paduan Individual

Mengacu pada Pedoman Nasional Tataaksana Tuberkulosis 2019, pemberian pengobatan paduan Individual dilakukan dengan cara berikut :

1. Pengobatan dimulai dengan setidaknya lima obat TB yang diperkirakan efektif dan setidaknya terdapat tiga obat untuk sisa perawatan setelah bedaquiline dihentikan

2. Paduan pengobatan terdiri dari tiga obat dalam Grup A dan dua obat dari Grup B. Misal :

6 Bdq - Lfx - Lnz - Cfz - Cs // 14 Lfx - Lnz - Cfz - Cs

3. Jika paduan tidak dapat dibentuk dengan obat dari Grup A dan B saja, obat dari Grup C ditambahkan untuk melengkapi paduan pengobatan. Misal :

6 Bdq - Lfx - Cfz - Cs - E // 14 Lfx - Cfz - Cs - E

4. Kanamycin dan capreomycin tidak dimasukkan dalam paduan pengobatan Pasien MDR / RR-TB yang memakai LTR

5. Levofloxacin atau moxifloxacin harus dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB pada paduan pengobatan jangka panjang (rekomendasi kuat)

6. Bedaquiline harus dimasukkan dalam paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang untuk pasien berusia 18 tahun atau lebih (rekomendasi kuat).

7. Bedaquiline juga dapat dimasukkan dalam paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang untuk pasien berusia 6-17 tahun.

8. Linezolid harus dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB pada paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang (rekomendasi kuat).

9. Clofazimine dan cycloserine dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB yang menggunakan paduan TB RO jangka panjang.

10. Etambutol dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB dengan paduan TB RO jangka panjang.

11. Delamanid dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB berusia 3 tahun atau lebih dengan rejimen yang lebih lama.

12. Pyrazinamide dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB dengan rejimen yang lebih lama.

13. Amikacin dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB berusia 18 tahun atau lebih dengan paduan pengobatan jangka panjang jika terbukti masih susceptible/sensitif dan terdapat SPO yang memadai untuk monitoring ESO.

14. Jika amikasin tidak tersedia, streptomisin dapat menggantikan amikasin dalam kondisi yang sama

15. Ethionamide atau prothionamide hanya dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien TB-MDR / RR yang memakai

paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang jika bedaquiline, linezolid, clofazimine atau delamanid tidak digunakan atau jika tidak ada pilihan untuk membuat rejimen yang lebih baik (Kemenkes, 2019).

### 2.2.6.3 Pembaruan Tatalaksana TB RO Agustus 2020

Terdapat beberapa perubahan terkait tatalaksana TB RO menurut Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia 2020. Rekomendasi tersebut dikeluarkan berdasarkan kajian rekomendasi WHO tahun 2020 tentang penggunaan paduan pengobatan TB RO tanpa injeksi, dimana obat injeksi kanamisin atau kapreomisin digantikan dengan obat bedaquiline. Pengobatan tanpa injeksi ini diterapkan pada pengobatan paduan jangka pendek maupun jangka panjang. Injeksi Km/Cm diketahui berhubungan dengan hasil pengobatan yang buruk, sehingga kedua obat injeksi ini tidak lagi dipakai dalam pengobatan TB RO.

Pengobatan pasien TB RO paduan jangka pendek tanpa injeksi diberikan pada pasien yang baru memulai pengobatan, sedangkan pasien yang telah mendapatkan pengobatan jangka pendek dengan injeksi harus menyelesaikan pengobatannya sampai selesai. Paduan pengobatan jangka pendek tanpa injeksi yang digunakan adalah :

4-6 Bdq - Lfx - Eto - E - Z - H<sup>PT</sup> / 5 Lfx - Cfz - Z - E

Pada pasien yang tidak memenuhi kriteria pengobatan

paduan jangka pendek tanpa injeksi, maka diberikan paduan jangka panjang tanpa injeksi. Pemilihan paduan pengobatan jangka panjang mengikuti kriteria eligibilitas dan/atau pola resistensi kuman yang ada dengan mengacu pada pembaharuan pengelompokan obat TB RO sesuai dengan rekomendasi WHO yang dapat dilihat pada **Tabel 2.6** berikut.

**Tabel 2.7** Pengelompokan Obat TB RO Terbaru

Kelompok	Jenis Obat	
Kelompok A	Levofloxacin / Moxifloxacin	Lfx / Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
Kelompok B	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine atau Terizidone	Cs Trd
	Etambutol	E
Kelompok C	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Imipenem-silastatin	lpm-Cln
	Meropenem	Mpm
	Amikasin / Streptomisin	Amk / S
	Etionamid / Protionamid	Eto / Pto
	<i>p-aminosalicylic acid</i>	PAS

**2.2.8 Konversi Sputum**

Penilaian respons pengobatan adalah dengan pemeriksaan konversi sputum dan biakan. Pemeriksaan ini dilakukan setiap bulan pada fase



intensif dan setiap 2 bulan pada fase lanjutan. Seseorang pasien dikatakan konversi apabila pada pemeriksaan dahak dan biakan 2 kali berurutan dengan jarak pemeriksaan 30 hari menunjukkan hasil BTA yang negatif. Tanggal pertama dari sediaan dahak dan kultur yang negatif akan digunakan sebagai tanggal konversi.

Untuk itu lamanya konversi kultur sputum menjadi salah satu prediktor keberhasilan penatalaksanaan TB RO. Keterlambatan konversi sputum pasien TB RO diperkirakan dipengaruhi oleh jumlah koloni bakteri TB RO yang tinggi saat kultur sputum awal, kategori pengobatan TB sebelumnya, kavitas bilateral pada foto polos dada saat awal diagnosis, komorbiditas, resistensi terhadap beberapa obat saat terapi awal, serta resistensi terhadap pirazinamid dan kanamisin (Akaputra, 2013). Faktor lain seperti jenis kelamin, sedimentasi eritrosit, dan skar BCG juga dapat mempengaruhi lama konversi sputum pasien.

## **2.3 Faktor Demografi**

### **2.3.1 Usia**

Istilah usia diartikan dengan lamanya keberadaan seseorang diukur dalam satuan waktu di pandang dari segi kronologik, individu normal yang memperlihatkan derajat perkembangan anatomis dan fisiologik sama (Nuswantari, 1998). Usia termasuk variabel penting dalam mempelajari suatu masalah kesehatan karena ada kaitan dengan daya tahan tubuh, ancaman kesehatan dan kebiasaan hidup (Irma, 2011 ). Seiring bertambahnya usia seseorang akan terjadi perubahan fungsi secara fisiologi dan patologi dimana hal tersebut dapat mempengaruhi kemampuan absorpsi dan metabolisme obat (Mota, 2012).

### **2.3.2 Jenis Kelamin**

TB dapat ditemukan baik pada laki-laki maupun perempuan. Tetapi berdasarkan data dari WHO, beban tertinggi ada pada pria dewasa, yang menyumbang 56% dari semua kasus TB pada tahun 2019. Lebih tingginya angka TB pada laki-laki diperkirakan akibat interaksi sosial seperti meroko dan minum alkohol yang dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh (Nainggolan, 2013). Alasan lainnya perempuan memiliki kepatuhan obat yang lebih baik dibandingkan dengan laki-laki (Hovhannesyanyan, 2012).

### 2.3.3 Status Pendidikan

Pendidikan yang dimaksud adalah pendidikan formal yang diperoleh dibangku sekolah. Tingkat pendidikan formal merupakan landasan seseorang dalam berbuat sesuatu, membuat lebih mengerti dan memahami sesuatu, atau menerima dan menolak sesuatu. Dimana menurut Notoatmodjo tahun 2007, pendidikan adalah setiap usaha, pengaruh, perlindungan dan bantuan yang diberikan kepada anak didik yang menuju dewasa. Pendidikan sekarang menentukan luasnya pengetahuan seseorang dimana orang yang berpendidikan rendah sangat sulit untuk menerima sesuatu. Tingkat pendidikan seseorang juga memiliki pengaruh positif sehubungan dengan perilaku kesehatan (Cutler dan Lieras-Muney, 2010).

### 2.3.4 Status Pernikahan

Menurut Undang-Undang Pokok Perkawinan No. 1 Tahun 1974 pasal 1, pernikahan didefinisikan sebagai ikatan lahir dan batin antara seorang laki-laki dengan seorang perempuan sebagai suami istri dengan tujuan membentuk keluarga (rumah tangga) yang berbahagia dan kekal berdasarkan Ketuhanan Yang Maha Esa. Status pernikahan dan keluarga telah lama dikaitkan dengan risiko pengembangan TB. Mekanisme yang

paling masuk akal dari asosiasi ini adalah bahwa struktur keluarga tampaknya memainkan peran berupa dukungan yang memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai motivator, edukator, fasilitator, inisiator, pemberi perawatan, koordinator dan mediator sangat dibutuhkan khususnya dalam memberikan perawatan, tidak hanya perawatan secara fisik namun secara psikososial (Lienhardt et al, 2005).

### **2.3.5 Tempat Tinggal**

Akses terhadap pelayanan kesehatan harus baik yang artinya bahwa pelayanan kesehatan tidak terhalang oleh keadaan geografis, sosial, ekonomi, budaya, organisasi atau hambatan bahasa. Akses geografis dapat diukur dengan jenis transportasi, waktu perjalanan, hambatan fisik lain, dan khususnya jarak yang dapat menghalangi seseorang untuk memperoleh pelayanan kesehatan (Wijono, 2010). Faktor jarak antara rumah dan fasilitas kesehatan ini memang merupakan faktor yang penting. Penanganan tuberkulosis akan semakin sulit sejalan dengan meningkatnya jarak antara rumah dan fasilitas kesehatan terdekat (Aditama, 2010).

## **2.4 Komorbid**

### **2.4.1 Diabetes Mellitus**

#### **2.4.1.1 Definisi**

Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin (Depkes, 2008). Diabetes Melitus tidak dapat disembuhkan tetapi kadar gula darah dapat dikendalikan melalui diet, olah raga, dan obat-obatan. Untuk

dapat mencegah terjadinya komplikasi kronis, diperlukan pengendalian DM yang baik (Perkeni, 2011).

Klasifikasi Diabetes mellitus menurut American Diabetes Association, 2010 adalah sebagai berikut :

**a. Diabetes Melitus Tipe 1**

Pada Diabetes type 1 (*Insulin Dependent Diabetes*), terjadi kerusakan pada sel beta pankreas yang disebabkan oleh autoimun. Oleh karena itu, produksi insulin menjadi terganggu dan gula darah tidak terkontrol (Joan Webster-Gandi dkk., 2016).

**b. Diabetes Melitus Tipe 2**

Merupakan 95% dari kasus diabetes melitus. Gaya hidup yang tidak sehat menyebabkan resistensi insulin, dimana sel tubuh menjadi kurang sensitif merespons hormon insulin. Akibatnya sel tubuh tidak dapat metebaolisme glukosa dan glukosa pun menumpuk di dalam darah (Truswell dan Mann, 2012).

**c. Diabetes Gestasional**

Diabetes gestasional adalah keadaan intoleransi glukosa yang muncul selama kehamilan (trimester kedua atau ketiga). Resiko diabetes gestasional, glikosuria, atau riwayat kuat keluarga pernah mengalami disbetes. (Brunner & Suddarth, 2016).

**d. Diabetes Tipe Spesifik Lain**

Diabetes melitus tipe spesifik lain adalah diabetes yang disebabkan oleh kelainan genetik pada sel beta, kelainan

genetik pada kinerja insulin, penyakit pankreas esokrin, gangguan endokrin, diinduksi obat atau bahan kimia, atau infeksi (LeMone, 2016).

**2.4.1.2 Tatalaksana Diabetes Mellitus**

**a. Modifikasi gaya hidup**

Perubahan gaya hidup sehat yang meliputi makan dengan gizi seimbang dan sesuai dengan prinsip 3J (tepat jadwal, jenis, dan jumlah kalori) serta rutin melakukan kegiatan jasmani sehari-hari yang dilakukan sebanyak 3-5 kali perminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit perminggu (Perkeni, 2015).

**b. Obat Anti Glikemik Oral**

Penggolongan obat anti glikemia berdasarkan Perkeni 2015 ditunjukkan pada gambar berikut :

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	PenurunanHbA1c
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	1,0-2,0%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,5-1,5%
Metformin	Menekan produksi glukosa hati & menambah sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-2,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Tiazolidindion	Menambah sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Penghambat DPP-IV	Meningkatkan sekresi insulin, menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,8%
Penghambat SGLT-2	Menghambat penyerapan kembali glukosa di tubuli distal ginjal	Dehidrasi, infeksi saluran kemih	0,8-1,0%

Gambar 2.4 Pengelompokan obat anti glikemik



### c. Insulin Injeksi

Indikasi pemberian insulin injeksi adalah :

1. HbA1c > 9% dengan dekompensasi metabolik
2. Hiperglikemik berat dengan ketosis
3. Penurunan berat badan secara drastis
4. Diabetes gestasional yang tidak terkontrol dengan pengaturan makan
5. Gangguan fungsi ginjal dan hati
6. Kontraindikasi dengan obat antihiperglikemik oral
7. Alergi dengan obat antihiperglikemik oral
8. Gagal dengan pemberian terapi kombinasi obat antihiperglikemik oral dosis optimal

#### 2.4.1.3 Diabetes Mellitus dan Tuberkulosis Resistan Obat

Prinsip pengobatan TB DM sama dengan TB tanpa DM, selama kadar gula darah terkontrol (Kemenkes, 2019). WHO menyatakan bahwa belum ada data tentang penggunaan regimen yang lebih pendek di antara penderita diabetes melitus. Untuk itu direkomendasikan agar pasien dengan diabetes melitus tetap diberikan pengobatan dengan regimen TB-MDR yang ada (WHO, 2019).

Namun dalam pengobatan pasien TB RO dengan DM akan lebih sulit akibat adanya interaksi obat serta absorpsi, distribusi, dan metabolisme obat yang lebih rendah pada pasien. Motilitas usus pada penderita diabetes juga lebih rendah, sehingga mengurangi pengosongan lambung, mengubah tingkat pH dan mengakibatkan

penyerapan beberapa obat tertunda.

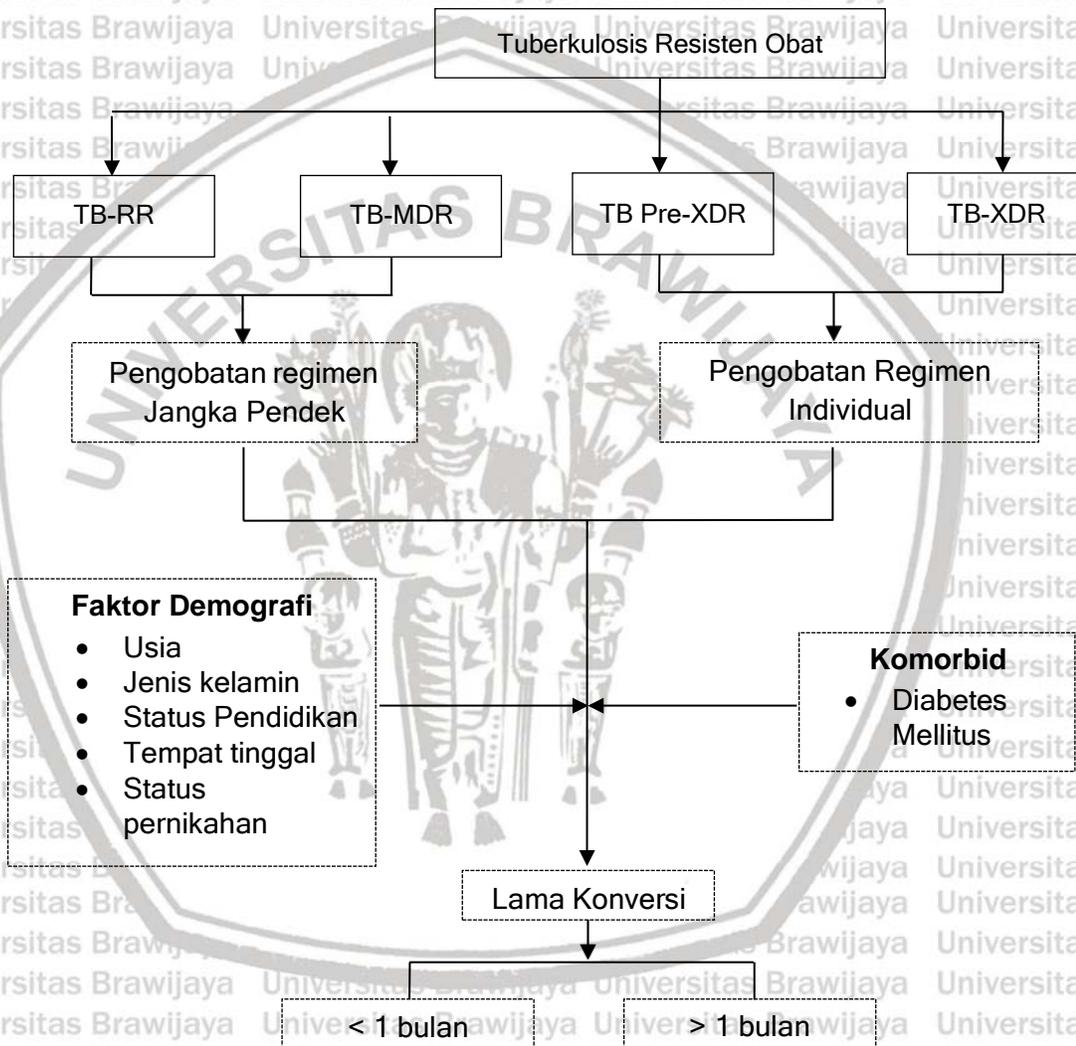
Pasien TB RO dengan DM berisiko lebih tinggi mengalami efek samping. Pasien dengan diabetes jangka panjang rentan terhadap kerusakan ginjal yang dapat diperburuk oleh obat suntik lini kedua yang digunakan untuk terapi TB-MDR. Neuropati dapat diperburuk oleh beberapa obat seperti INH dosis tinggi, sikloserin (CS), linezolid (LZD), aminoglikosida, dan etionamid. Adanya penurunan motilitas lambung (gastroparesis) dapat meningkatkan risiko mual dan muntah dengan obat-obatan seperti etionamid dan PAS dan obat MDR-TB lainnya.

Penggunaan etambutol perlu hati-hati karena pasien DM sering mengalami komplikasi pada mata. Pemberian Isoniazid dapat menyebabkan neuropati perifer sehingga disarankan pemberian suplemen Vitamin B<sub>6</sub> atau piridoksin selama pengobatan. Penggunaan Rifampisin dapat mengurangi efektivitas obat oral antidiabetes (golongan sulfonilurea) sehingga diperlukan monitoring kadar glukosa darah lebih ketat atau pertimbangkan untuk mengganti anti diabetik lainnya seperti insulin yang dapat meregulasi gula darah dengan baik tanpa mempengaruhi efektifitas OAT.

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.1 *Mycobacterium tuberculosis* pada pewarnaan BTA dan kultur media Lowenstein jensen

Keterangan :

□ : Variabel yang tidak diukur

□ : Variabel yang diukur

→ : Menginduksi



### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Tuberkulosis resisten obat adalah kondisi dimana bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sudah tidak dapat dibunuh dengan satu atau lebih obat anti Tuberkulosis. Resistensi terhadap OAT digolongkan menjadi TB-RR (Resistan Rifampicin), TB-MDR (resistan terhadap isoniazid dan rifampisin dengan atau tanpa OAT lini pertama lain), TB Pre-XDR (TB-MDR yang disertai dengan resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua), dan TB XDR (TB-MDR yang disertai oleh resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua).

Dalam penatalaksanaan tuberkulosis resisten obat digunakan paduan terapi yang terbagi menjadi terapi regimen jangka pendek dan terapi regimen individual. Paduan pengobatan jangka pendek diberikan pada pasien TB-RR dan TB-MDR, sementara pasien TB RO yang tidak memenuhi kriteria untuk pengobatan dengan paduan jangka pendek akan mendapatkan paduan pengobatan individual (TB Pre-XDR dan TB-XDR).

Perubahan BTA positif menjadi BTA negatif setelah menjalani terapi (konversi) merupakan salah satu indikator penting dalam menilai respon pengobatan pasien. Kultur sputum dinyatakan telah konversi bila pemeriksaan kultur sputum yang dilakukan 2 kali berurutan dengan jarak pemeriksaan 30 hari menunjukkan hasil yang negatif. Tanggal pertama pengambilan spesimen kultur dengan hasil konversi negatif dijadikan tanggal konversi. Pengurangan waktu konversi penting untuk pengendalian infeksi dan mengurangi biaya yang berkaitan dengan langkah-langkah pengendalian infeksi.

Perkembangan infeksi TB pasien, pengobatan, dan konversi dahak dapat secara langsung atau tidak langsung dipengaruhi oleh faktor demografi, seperti umur, jenis kelamin, pendidikan, tempat tinggal, dan status pernikahan. Disamping itu, faktor risiko tambahan yang terkait erat dengan konversi dahak pasien adalah komorbiditas yaitu diabetes mellitus (DM).

Komorbiditas dan faktor demografi diperkirakan berhubungan dengan lama konversi sputum pasien tuberkulosis. Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian mengenai lama waktu konversi sputum sebagai indikator keberhasilan terapi pada pasien TB RO dengan komorbid dan faktor demografi tertentu.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara faktor demografis dan komorbid terhadap lama konversi pengobatan jangka pendek dan individual pada pasien tuberkulosis resistan obat di poliklinik TB-MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

## BAB IV

## METODE PENELITIAN

**4.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan rancangan analitik observasional dengan pendekatan *Cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor demografis dan komorbiditas dengan lama konversi sputum pada pasien tuberkulosis resistan obat dengan pengobatan jangka pendek dan pengobatan individual.

**4.2 Populasi dan Sampel Penelitian****4.2.1 Populasi Penelitian****4.2.1.1 Populasi Target**

Populasi target dari penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru resistan obat di Jawa Timur.

**4.2.1.2 Populasi Sumber**

Populasi sumber dari penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru resistan obat yang berobat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang antara bulan Januari 2019 - Agustus 2020.

**4.2.1.3 Subjek yang Memenuhi Kriteria (*Eligible subject*)**

Subjek yang memenuhi syarat untuk penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru resistan obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

**4.2.1.4 Partisipan Penelitian**

Subjek yang sesuai kriteria yang terpilih sebagai sampel pada periode pengambilan data, memiliki data yang lengkap, dan masuk dalam analisis data.

#### 4.2.2 Sampel Penelitian

##### 4.2.2.1 Kriteria Inklusi

a. Pasien tuberkulosis resistan obat yang terdaftar di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan data rekam medis yang lengkap

b. Pasien tuberkulosis resistan obat yang menjalani pengobatan sejak Januari 2019 – Agustus 2020

c. Pasien tuberkulosis resistan obat yang telah menyelesaikan pengobatan regimen jangka pendek injeksi atau regimen individual dengan perkembangan yang tercatat pada rekam medis

##### 4.2.2.2 Kriteria Eksklusi

a. Pasien tuberkulosis resistan obat yang putus berobat (*default*)

b. Pasien tuberkulosis resistan obat yang meninggal dunia

c. Pasien tuberkulosis resistan obat dengan data rekam medis yang tidak lengkap dan tidak dapat dilakukan analisis

##### 4.2.2.3 Kriteria Drop Out

Tidak didapatkan kriteria drop-out pada penelitian ini karena sumber data berupa rekam medis pasien

##### 4.2.2.4 Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling* atau *total sampling* (sampel jenuh) yang merupakan *non-*

*probability sampling* dimana seluruh populasi diambil sebagai subjek

penelitian (Sugiyono, 2005). Besar sampel yang digunakan sebanyak 43

rekam medis pasien tuberkulosis resistan obat di Poliklinik TB-MDR RSUD

Dr. Saiful Anwar Malang.

### **4.3 Variabel Penelitian**

#### **4.4.1 Variabel Independen**

- a. Faktor Demografis : Usia, jenis kelamin, pendidikan, tempat tinggal, status pernikahan.
- b. Komorbid : Diabetes Melitus

#### **4.4.2 Variabel Dependen**

Lama konversi sputum

### **4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Poliklinik TB-MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

dan dimulai pada bulan Maret 2021 tepatnya setelah mendapat persetujuan

dari komisi etik penelitian RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

### **4.5 Instrumen Penelitian**

Instrumen penelitian yang digunakan adalah dokumentasi data pasien yang

tersimpan dalam rekam medis pasien. Rekam medis pasien diperoleh dari

Poliklinik TB-MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang bulan Januari 2019 —

Agustus 2020.

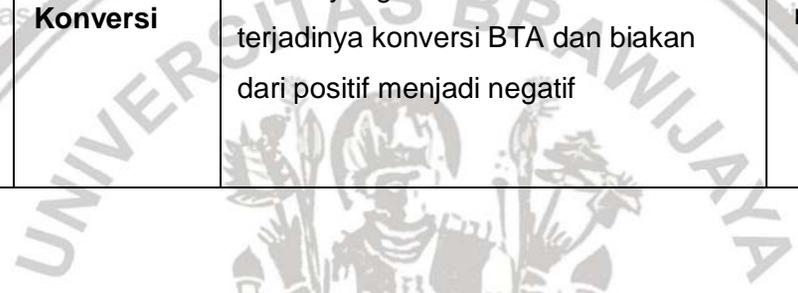
4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

NO	VARIABEL	DEFINISI	ALAT UKUR	KRITERIA	SKALA UKUR
1.	<b>Faktor Demografis</b> a. Usia	Lama hidup pasien yang dihitung sejak lahir sampai tahun terakhir yang tercatat pada rekam medis. Pembulatan usia lebih besar jika lebih dari 6 bulan, sedangkan jika kurang dari 6 bulan usia dibulatkan ke bawah	Data dari rekam medis	a. Remaja Akhir : 17-25 tahun b. Dewasa Awal : 26-35 tahun c. Dewasa Akhir : 36-45 tahun d. Lansia Awal : 46-55 e. Lansia Akhir : 56-65 f. Manula : > 65 tahun (Kemenkes RI, 2009)	Kategorik (Ordinal)
	b. Jenis kelamin	Kelompok yang terbentuk dalam suatu spesies sebagai sarana reproduksi	Data dari rekam medis	a. Perempuan b. Laki-	Kategorik (Nominal)

				laki	
	c. Status pernikahan	Riwayat pernikahan dari seseorang	Data rekam medis	a. Menikah b. Belum menikah	Kategorik (Nominal)
	d. Pendidikan	Tingkat pendidikan formal terakhir yang ditempuh oleh pasien	Data dari rekam medis	a. Tidak/belum sekolah b. SD c. SMP d. SMA e. Pendidikan Tinggi (D3/S1) (UU Nomor 20 tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan)	Kategorik (Ordinal)
	e. Alamat	Kota dimana pasien tinggal	Data dari rekam medis	a. Kota malang b. Luar kota Malang	Kategorik (Nominal)
2.	<b>Komorbid</b> a. DM	Ada/tidaknya kondisi diabetes melitus yang menyertai kondisi pasien. Diagnosis berdasarkan kriteria	Data dari rekam medis	a. Ada b. Tidak Ada	Kategorik (Nominal)

		<p>diagnosis DM oleh WHO :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gejala klasik DM + glukosa darah sewaktu <math>\geq 200</math> mg/dL, atau</li> <li>• Gejala klasik + Glukosa puasa <math>\geq 126</math>mg/dL, atau</li> <li>• Kadar glukosa puasa 2 jam pada TTGO <math>\geq 200</math>mg/dL, atau</li> <li>• Pemeriksaan HbA1C <math>\geq 6.5\%</math></li> </ul>			
3.	<b>Lama Konversi</b>	Waktu yang dibutuhkan untuk terjadinya konversi BTA dan biakan dari positif menjadi negatif	Data dari rekam medis	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. &lt; 1 bulan</li> <li>b. &gt;1 bulan</li> </ul>	Kategorik (Ordinal)



## 4.7 Prosedur Penelitian

### 4.7.1 Tahapan Penelitian

1. Penyusunan proposal penelitian
2. Pengurusan etik dan perizinan untuk melakukan penelitian di RSUD

Dr. Saiful Anwar Malang

3. Pengumpulan sampel penelitian

Sampel penelitian dikumpulkan dari data rekam medis pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Rekam medis diperoleh dari Poliklinik TB-MDR RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

4. Penginputan data dan penyeleksian sampel

Pada tahap ini data dari rekam medis dikumpulkan dalam *Google form* yang kemudian akan terekap dalam bentuk Ms. Excel. Hasil rekap data, selanjutnya diseleksi berdasarkan kebutuhan penelitian dan dianalisis lebih lanjut.

5. Pembuatan grafik dan analisis data

Data yang sudah diseleksi dalam bentuk Ms. Excel selanjutnya dibuat dalam bentuk grafik. Setelah itu, dilakukan analisis statistik menggunakan uji *Chi square* dengan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versi 25.00. Dari hasil analisis ini diharapkan dapat menggambarkan hubungan antar variabel dan menjawab hipotesis serta mencapai tujuan yang sudah ditentukan.

6. Penyusunan laporan dan publikasi hasil penelitian

Setelah keseluruhan penelitian selesai maka dilakukan penyusunan laporan sebagai sarana pemenuhan tugas akhir serta luaran berupa publikasi pada jurnal.

#### 4.7.2 Analisis Data

Rekap data akan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan presentase. Selanjutnya dilakukan analisis univariat untuk melihat frekuensi dan proporsi (data kategorik) dan analisis bivariat meliputi analisis differensial untuk melihat hubungan dua variabel (dikatakan bermakna apabila  $p < 0,05$ ). Analisis bivariat yang digunakan adalah uji parametrik *Chi Square* untuk menilai hubungan variabel independen dengan variabel dependen yang dilakukan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versi 25.00.

#### 4.7.3 Jadwal Kegiatan

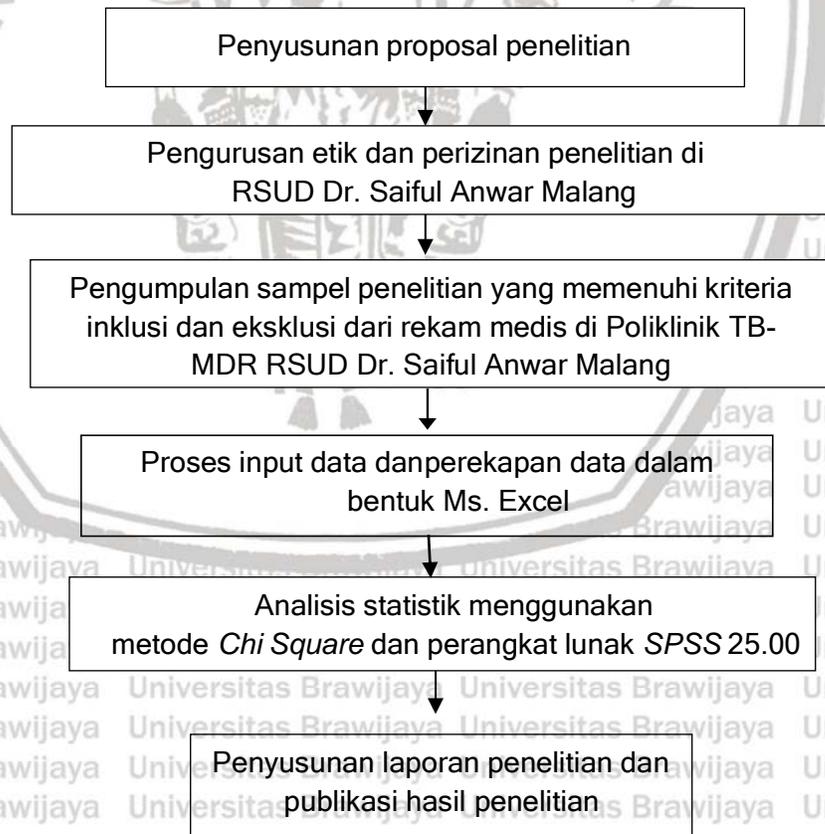
Tabel 4.2 Jadwal Kegiatan Penelitian

No	Jenis Kegiatan	2020			2021								
		Okt	Nov	Des	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	
1.	Persiapan penelitian												
2.	Pengajuan etik penelitian												
3.	Pengumpulan sampel penelitian												

4.	Penginputan data										
5.	Analisis data										
6.	Penyusunan laporan										

#### 4.7.4 Alur Penelitian

Alur penelitian merupakan skema terstruktur yang dibuat untuk mempermudah penjelasan tahapan penelitian. Adapun alur dalam penelitian ini dapat dilihat pada **Gambar 4.1**.



**Gambar 4.1** Alur Penelitian

## BAB V

### HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

#### 5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien tuberkulosis resistan obat di Poliklinik TB-MDR Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang. Data dikumpulkan menggunakan excel yang selanjutnya dianalisis menggunakan aplikasi SPSS Statistik 25.0. Didapatkan 42 data yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada bulan Januari 2019 – Agustus 2020. Karakteristik dasar sampel penelitian yang diamati adalah faktor demografi (Jenis kelamin, usia, tempat tinggal, status pendidikan, dan status pernikahan), serta komorbid (Diabetes melitus dan hipertensi). Pada penelitian diketahui bahwa 90,70% pasien mendapat paduan jangka pendek dan berstatus pengobatan lengkap. Lebih dari setengah sampel pada penelitian ini adalah laki-laki (55,81%) dengan proporsi kelompok usia terbanyak adalah dewasa awal (26 – 35 tahun). SD merupakan status pendidikan terakhir terbanyak dari pasien TB RO dalam penelitian ini dan hampir  $\frac{3}{4}$  pasien TB RO sudah menikah. Mayoritas pasien TB RO yang berobat pada RSUD Dr. Saiful Anwar Malang berasal dari luar Malang (81,40%), tidak mempunyai komorbid DM, dan waktu tercepat untuk terjadinya konversi sputum pada pasien TB RO adalah 1 bulan setelah pengobatan yang juga merupakan lama konversi sputum dengan presentase terbanyak (86,05%). Adapun frekuensi dari karakteristik data yang diperoleh dapat dilihat pada **Tabel 5.1**.

**Tabel 5.1** Karakteristik Pasien Tuberkulosis Resistan Obat di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada bulan Januari 2019 – Agustus 2020

Karakteristik	Jumlah	Persentase
<b>Jenis Kelamin, (n)</b>		
• Laki-laki	24	55,81%
• Perempuan	19	44,19%
<b>Usia, (n)</b>		
• Remaja awal	1	2,32%
• Remaja akhir	7	16,28%
• Dewasa awal	13	30,23%
• Dewasa akhir	12	27,91%
• Lansia awal	7	16,28%
• Lansia akhir	3	6,98%
<b>Tempat tinggal, (n)</b>		
• Malang	8	18,60%
• Luar Malang	35	81,40%
<b>Status pendidikan, (n)</b>		
• SD	15	34,88%
• SMP	8	18,60%
• SMA	14	32,56%
• Pendidikan tinggi	6	13,95%
<b>Status Pernikahan, (n)</b>		
• Belum menikah	11	25,58%
• Menikah	32	74,42%
<b>Status Pengobatan, (n)</b>		
• Pengobatan lengkap	39	90,70%
• Sembuh	4	9,30%
<b>Kategori pengobatan</b>		
• STR	39	90,70%
• LTR	4	9,30%
<b>Diabetes Melitus</b>		
• Ya	10	23,26%
• Tidak	33	76,74%
<b>Lama Konversi, (n)</b>		
• < 1 bulan	37	86,05%
• > 1 bulan	6	13,95%

Pada penelitian ini diamati hubungan antara faktor demografi dan



komorbid dengan lama konversi sputum pasien. Lama konversi adalah waktu terjadinya perubahan hasil tes sputum dari BTA dan kultur positif di awal pengobatan menjadi negatif. Data tersebut dilihat dari rekam medis pasien.

Pada pasien laki-laki didapati 4 orang dengan lama konversi sputum > 1 bulan, sedangkan pada pasien perempuan didapatkan 2 pasien dengan lama konversi > 1 bulan pengobatan.

Pada penelitian diperoleh lama konversi sputum berdasarkan kelompok usia pasien. Pada pasien kelompok usia remaja awal (12 – 16 tahun), remaja akhir (17 – 25 tahun), dan lansia akhir (46 – 65 tahun) didapati seluruh pasien mengalami konversi sputum pada bulan 1 pengobatan. Sedangkan pasien yang mengalami konversi dengan waktu > 1 bulan ditemukan sebanyak 2 orang pada kelompok usia dewasa awal (26 – 35 tahun), 3 orang pada kelompok dewasa akhir (36 – 45 tahun), dan 2 orang pada kelompok lansia awal (46 – 55 tahun).

Pada penelitian ini diperoleh lama konversi sputum dengan tempat tinggal pasien dimana pada pasien yang bertempat tinggal di Malang didapati 6 orang mengalami konversi sputum pada bulan 1 pengobatan diikuti oleh 2 orang dengan lama konversi > 1 bulan pengobatan. Sedangkan bagi pasien yang tinggal di luar Malang, diperoleh hasil berupa 31 orang mengalami konversi pada 1 bulan pertama dan 4 orang dengan lama konversi > 1 bulan.

Pada seluruh pasien dengan tingkat pendidikan terakhir SMP, dan pendidikan tinggi mengalami konversi sputum pada 1 bulan pengobatan. Sementara 1 orang dengan pendidikan akhir SD dan 5 orang dengan

pendidikan akhir SMA memerlukan waktu > 1 bulan untuk mencapai konversi sputum. Seluruh pasien yang sembuh mengalami konversi sputum pada 1 bulan pengobatan, sedangkan pada kelompok pasien dengan status pengobatan lengkap terapat 6 pasien yang memiliki lama konversi > 1 bulan.

Pada seluruh pasien dengan status pernikahan pasien. Didapatkan 2 dari 11 pasien yang belum menikah membutuhkan waktu >1 bulan untuk mencapai konversi sputum, sementara pada kelompok pasien yang sudah menikah didapatkan 4 dari 32 pasien mengalami konversi sputum pada >1 bulan pengobatan.

Pada penelitian ini diperoleh lama konversi sputum berdasarkan status komorbid pasien. Didapatkan 3 dari 10 pasien dengan diabetes melitus membutuhkan waktu konversi > 1 bulan. Data karakteristik demografi dan komorbid dengan lama konversi ditunjukkan melalui **Tabel 5.2**.

**Tabel 5.2** Lama Konversi Sputum Pasien TB RO Berdasarkan Faktor Demografi dan Komorbid

Karakteristik	Lama Konversi	
	< 1 bulan	> 1 bulan
Jenis Kelamin, (n)		
• Laki-laki	20	4
• Perempuan	17	2
Usia, (n)		
• Remaja awal	1	0
• Remaja akhir	7	0
• Dewasa awal	11	2
• Dewasa akhir	9	3
• Lansia awal	5	2
• Lansia akhir	3	0
Alamat, (n)		
• Malang	6	2
• Luar Malang	31	4



Pendidikan Terakhir, (n)		
• SD	14	1
• SMP	8	0
• SMA	9	5
• Pendidikan tinggi	6	0
Status Pernikahan, (n)		
• Belum menikah	10	1
• Menikah	27	5
Kategori pengobatan, (n)		
• STR	34	5
• LTR	3	1
Diabetes Melitus, (n)		
• Ya	7	3
• Tidak	30	3

## 5.2 Analisis Data

### 5.2.1 Hubungan faktor demografi terhadap lama konversi sputum pasien TB RO

Pada penelitian ini diperoleh hubungan antara jenis kelamin, usia, alamat, pendidikan terakhir, status pernikahan, status pengobatan, dan kategori pengobatan terhadap lama konversi sputum pasien melalui uji *chi square* menggunakan aplikasi SPSS versi 25.0. Hasil analisis pada jenis kelamin diperoleh nilai p-value 0,678 dimana nilai p-value >0,05 yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara jenis kelamin terhadap lama konversi sputum pasien TB RO. Hal tersebut sejalan dengan nilai p-value pada kategori usia (p=0,500), tempat tinggal (p= 0,308), dan status pernikahan (p=1,00) dimana nilai p-value >0,05 berarti tidak ada hubungan yang signifikan terhadap lama konversi sputum pasien TB RO. Pada hasil analisis terhadap variabel

status pendidikan terakhir idapatkan hasil *p*-value sebesar 0,027 yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap lama konversi sputum pasien. Untuk rincian hasil analisis *chi square* terkait hubungan faktor demografi dengan lama konversi sputum pasien TB RO dapat dilihat pada **Tabel 5.3**.

**Tabel 5.3** Hasil Analisis *Chi Square* antara Faktor Demografi dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO.

Karakteristik	Jumlah	Chi Square p-value
Jenis Kelamin, (n)		
• Laki-laki	24	0,678*
• Perempuan	19	
Usia, (n)		
• Remaja awal	1	0,500*
• Remaja akhir	7	
• Dewasa awal	13	
• Dewasa akhir	12	
• Lansia awal	7	
• Lansia akhir	3	
Tempat Tinggal, (n)		
• Malang	8	0,308*
• Luar Malang	35	
Pendidikan Terakhir, (n)		
• SD	15	0,027*
• SMP	8	
• SMA	13	
• Pendidikan tinggi	7	
Status Pernikahan, (n)		
• Belum menikah	11	1,00*
• Menikah	32	

\*Nilai *p*-value >0,05 menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar variabel, sedangkan <0,05 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar variabel.

### 5.2.2 Hubungan komorbid dengan lama konversi sputum pasien TB

#### RO

Pada penelitian dilakukan analisis hubungan antara status komorbid diabetes melitus pasien terhadap lama konversi sputum melalui uji *chi square* menggunakan aplikasi SPSS versi 25.0. Berdasarkan **Tabel 5.4**, pada kelompok pasien dengan komorbid diabetes mellitus didapatkan nilai p-value 0,127 yang menandakan adanya hubungan yang signifikan antara komorbid diabetes melitus terhadap lama konversi sputum pasien TB RO.

**Tabel 5.4** Hasil Analisis *Chi Square* antara Komorbid Diabetes Melitus dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO.

Karakteristik	Jumlah	Chi Square p-value
Diabetes Melitus		
• Ya	10	0,127*
• Tidak	33	

\*Nilai p-value >0,05 menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar variabel, sedangkan <0,05 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar variabel.

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Hubungan Faktor Demografi dengan Lama Konversi Sputum

##### 6.1.1 Hubungan Jenis Kelamin dengan Lama Konversi Sputum

Lebih dari setengah sampel pada penelitian ini adalah laki-laki (55,81%) diikuti dengan perempuan (44,19%). Hasil tersebut sejalan dengan penelitian oleh Clevia *et al.*, 2020 di mana laki-laki lebih banyak menderita TB RO dibandingkan dengan perempuan. Jumlah pasien TB RO lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki karena perannya sebagai kepala keluarga yang lebih banyak beraktifitas di luar sehingga meningkatkan paparan terhadap penyakit. Selain itu akibat pola gaya hidup pasien laki-laki yang cenderung tidak sehat serta kebiasaan merokok dapat menurunkan sistem imun pasien dan meningkatkan risiko TB RO. Sedangkan pada perempuan adanya hormone estrogen dapat meningkatkan sekresi INF- $\gamma$ , sehingga respon imun meningkat dan mengakibatkan terjadinya konversi BTA (Manalu, 2010).

Hasil analisis uji *chi-square* didapatkan nilai p-value 0,678 yang berarti tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan lama konversi sputum pasien TB RO. Penelitian lain yang dilaksanakan oleh Cynthia *et al.*, 2017 pada 84 pasien TB RO di RS Dr. Moewardi juga mendapatkan hasil yang sama, di mana pro-

porsi pasien dengan TB RO tertinggi sebanyak 43 pasien (51,2%) adalah laki-laki serta didapatkan hasil bahwa jenis kelamin tidak berhubungan terhadap keberhasilan pengobatan dan konversi sputum pasien. Hal tersebut didasari oleh teori baik pasien laki-laki maupun perempuan mendapatkan program pengobatan yang sama, sehingga apabila keduanya berobat secara teratur maka peluang keberhasilan pengobatan dan tercapainya konversi dan berhasil dalam pengobatan (Cynthia *et al*, 2017). Jenis kelamin merupakan faktor yang kompleks dan sulit dinilai hubungannya terhadap kejadian TB RO dan konversi sputum (Harnanik, 2014). Hal tersebut tidak hanya didasari oleh perbedaan biologis antara laki-laki dan perempuan saja, tetapi juga meliputi faktor lain, seperti risiko paparan, perilaku pasien terhadap pengobatan, kondisi ekonomi, dan sosial budaya (Ayuningsih, 2019).

### 6.1.2 Hubungan Usia dengan Lama Konversi Sputum

Usia termasuk aspek penting dalam mempelajari suatu masalah kesehatan karena berkaitan dengan daya tahan tubuh, ancaman kesehatan dan kebiasaan hidup (Irma, 2011). Seiring bertambahnya usia, akan terjadi perubahan fisiologis dan patologis pada tubuh yang dapat mempengaruhi hasil pengobatan pasien (Mota, 2012). Selain itu usia dapat memberikan pengaruh terhadap paparan suatu penyakit seperti TB RO. Hal ini disebabkan oleh karena penyakit TB RO merupakan penyakit infeksius yang penularannya terjadi melalui

kontak droplet dengan penderita TB yang mengalami resistensi sehingga dapat menyerang siapapun tanpa mengenal batasan usia (WHO, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh bahwa lama konversi sputum >1 bulan pengobatan ditemukan pada kelompok usia dewasa awal hingga lansia awal (26 – 55 tahun) dengan proporsi tertinggi pada kelompok usia dewasa akhir (36 – 45 tahun). Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Sinaga tahun 2013 yang menyebutkan bahwa rentang usia terbanyak penderita TB RO adalah 35-44 tahun dan diikuti usia 25-34 tahun. Hal terjadi karena rentang usia tersebut merupakan usia produktif di mana terdapat lebih banyak aktivitas dan interaksi dengan lingkungan serta mobilitas yang cenderung lebih tinggi sehingga meningkatkan risiko terpapar TB RO (Widiastuti, 2017). Namun pada analisis statistik dalam penelitian ini tidak diperoleh hubungan antara usia dengan lama konversi sputum pasien. Hasil tersebut tidak sesuai dengan penelitian oleh Tekalegn, *et al.*, 2020 yang menunjukkan bahwa usia berpengaruh terhadap waktu terjadinya konversi sputum. Hal ini karena kemampuan sistem imun tubuh dalam melawan infeksi juga dipengaruhi oleh usia pasien. Tingkatan usia juga dapat mempengaruhi efek kerja obat, di mana kemampuan metabolisme obat dan proses fisiologis menurun pada usia yang sangat muda dan pada lansia (Tekalegn *et al.*, 2020).

### 6.1.3 Hubungan Tempat Tinggal dengan Lama Konversi Sputum

Salah satu unsur penting pelayanan kesehatan adalah akses yang baik. Akses yang baik berarti bahwa pelayanan kesehatan tersebut tidak terhalang oleh keadaan geografis, sosial, ekonomi, budaya, atau hambatan bahasa. Akses geografis dapat diukur dengan jenis transportasi, jarak, waktu perjalanan dan hambatan fisik lain yang dapat menghalangi seseorang untuk memperoleh pelayanan kesehatan (Yulisetyaningrum, 2019).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien TB RO terbanyak adalah pasien yang tinggal di luar Malang (81,40%). Berdasarkan hasil analisis statistik, tidak didapatkan hubungan antara alamat dengan lama konversi sputum pasien TB RO. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Takarinda *et al.*, 2015 yang menyebutkan bahwa waktu tempuh pasien dari tempat tinggal ke fasilitas kesehatan berhubungan signifikan dengan pelaksanaan pengobatan TB RO yang dapat menyebabkan pasien mengalami keterlambatan konversi sputum. Penelitian terbaru menyebutkan bahwa jarak tidak memberikan perubahan yang signifikan terhadap keberhasilan pengobatan pasien. Hal ini dijelaskan dalam persepsi sehat dan sakit dimana dikatakan bahwa setiap individu yang sakit akan mencari pengobatan ketempat yang dianggap dapat memberikan pengobatan sehingga bisa mencapai kesembuhan atas sakit yang dideritanya (Yulisetyaningrum *et al.*, 2019).

#### 6.1.4 Hubungan Status Pendidikan dengan Lama Konversi Sputum

Pendidikan adalah bimbingan perubahan sikap dan perilaku yang diberikan kepada manusia menuju ke arah cita-cita tertentu dengan mengurangi faktor-faktor perilaku dan sosial budaya negatif (Notoatmodjo,2010). Pendidikan berpengaruh pada cara berfikir, tindakan, dan pengambilan keputusan seseorang dalam melakukan suatu perbuatan (Mukhsin, 2016).

Dalam penelitian ini didapatkan proporsi terbesar pasien dengan TB RO ada pada kelompok pendidikan terakhir SD (34.88%). Pasien dengan waktu konversi >1 bulan berasal dari kelompok dengan pendidikan terakhir SMA dan SD. Berdasarkan hasil analisis statistik didapatkan hubungan yang signifikan antara status pendidikan terakhir pasien dengan waktu yang dibutuhkan untuk mencapai konversi sputum. Pendidikan dan pengetahuan mempunyai pengaruh yang cukup besar terhadap keteraturan dalam pengobatan, di mana pasien dengan pendidikan yang lebih tinggi akan lebih mudah untuk menerima dan memahami informasi terkait penyakit dan saran pengobatan (Nuryati & Panjaitan, 2014). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dorle, 2018 yang menunjukkan bahwa status pendidikan dan literasi berkaitan dengan waktu terjadinya konversi sputum pasien. Semakin tinggi status pendidikan pasien maka semakin baik pula pengetahuan dan pemahaman mengenai penyakit yang dialami sehingga hal tersebut berdampak pada kesadaran dan

dorongan untuk patuh menjalani pengobatan (Dorle, 2018).

### 6.1.5 Hubungan Status Pernikahan dengan Lama Konversi Sputum

Penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien TB RO telah menikah (74,42%). Hasil ini serupa dengan penelitian Mohamed *et al.*, 2015 yang mengemukakan bahwa TB RO lebih umum terjadi pada kelompok yang telah menikah karena orang yang sudah menikah cenderung memiliki banyak kewajiban dalam rumah tangga se-perti kegiatan mencari nafkah di luar rumah serta menurunnya perhatian terhadap kesehatan diri sendiri.

Pada kelompok pasien yang sudah menikah sebanyak 81,81% mengalami konversi pada 1 bulan pengobatan, sedangkan pada pasien yang belum menikah 87,5% mengalami konversi sputum pada 1 bulan pengobatan. Berdasarkan hasil analisis dengan uji *chi-square*, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara status pernikahan dengan kaitannya terhadap lama konversi sputum pasien. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian oleh Bachtiar *et al.*, 2020 yang menjelaskan status pernikahan dengan nilai signifikansi  $p=0,319$  tidak berkaitan dengan lama konversi sputum pasien karena pada dasarnya perilaku manusia dalam mengambil keputusan umumnya ditentukan oleh individu itu sendiri, sedangkan adanya dorongan dari orang-orang terdekat seperti keluarga bersifat sebagai pendorong sekunder (Bachtiar *et al.*, 2020).

## 6.2 Hubungan Komorbid dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

Mayoritas negara dengan tingkat tuberkulosis yang tinggi juga menghadapi beban komorbiditas yang besar baik dari penyakit tidak menular maupun penyakit menular. Berdasarkan data sebaran karakteristik komorbid pasien didapatkan Diabetes Mellitus Tipe II sebagai penyerta pada pasien TB RO khususnya di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

### 6.2.1 Hubungan Diabetes Melitus Tipe II dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

Komorbid diabetes mellitus (DM) tipe II menjadi penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini, yaitu sebanyak 10 pasien (23,26%). Hasil tersebut terjadi karena pada DM tipe II terjadi penurunan sistem imun, sehingga memudahkan seseorang terkena suatu penyakit seperti TB RO (Mulyanto, 2014). Berdasarkan hasil analisis didapatkan hubungan yang tidak signifikan ( $p=0,127$ ) antara komorbid DM tipe II dengan lama konversi sputum pasien TB RO. Penelitian *cohort* multinasional oleh Kurbatova *et al.*, 2012 melaporkan adanya keterlambatan konversi yang tidak signifikan antara DM tipe II terhadap konversi sputum pasien TB RO. Dalam penelitian ini secara analisis statistik tidak didapatkan hubungan yang signifikan, namun didapatkan angka terjadinya konversi pada bulan pertama pengobatan pada pasien non-diabetes lebih tinggi (90,9%) dibandingkan pasien dengan diabetes (70%). Pada penelitian lain didapatkan kesimpulan meskipun secara analisis statistik tidak didapatkan hubungan yang signifikan, ditemukan bahwa

pasien dengan diabetes yang terkontrol ( $HbA1c \geq 8.0\%$ ) terjadi konversi sputum yang lebih cepat dibandingkan pasien dengan diabetes yang tidak terkontrol (Tegegne *et al*, 2018). Adanya kontrol gula darah yang baik dapat menurunkan perbedaan lama konversi antara pasien diabetes terkontrol dengan pasien non-diabetes (Azarkar *et al*, 2016). Hal tersebut menunjukkan bahwa status DM tipe II saja tidak berpengaruh secara signifikan terhadap lama konversi, melainkan kontrol gula darah dan kepatuhan pengobatan yang memiliki peran penting terhadap keberhasilan dan waktu konversi sputum pasien TB RO.

### 6.3 Implikasi terhadap bidang kedokteran

Penelitian ini menunjukkan bagaimana hubungan faktor demografi dan komorbid terhadap lama konversi sputum pasien TB RO di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Meskipun penelitian ini masih memiliki keterbatasan, peneliti berharap penelitian ini dapat menjadi tambahan informasi bagi tenaga kesehatan dan masyarakat khususnya mengenai hubungan faktor demografi dan komorbid terhadap lama konversi sputum pasien TB RO, yang di kemudian hari mampu menjadi suatu penelitian berkelanjutan dengan sampel yang lebih besar guna meminimalisir bias demi memberikan manfaat pada upaya penanggulangan TB RO.

### 6.4 Keterbatasan penelitian

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini, yaitu jumlah sampel yang relatif kecil dan kurang memadai dikarenakan beberapa data yang tidak lengkap sehingga tidak dapat dipisahkan antara kelompok pasien

yang menerima paduan jangka pendek dan individual. Dalam penelitian ini juga tidak didapatkan status pengobatan DM (terkontrol atau tidak terkontrol) yang kemungkinan dapat mempengaruhi lama konversi sputum pasien. Disamping itu, penelitian yang dilaksanakan pada masa pandemi ini memakan waktu lama dalam proses pengambilan data.



## BAB VII

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Pasien TB RO terbanyak ditemukan pada pasien laki-laki, kelompok usia dewasa awal (26-35 tahun), bertempat tinggal di luar kota Malang, dengan status pendidikan terakhir SD, sudah menikah, dan komorbid yang terbanyak adalah Diabetes Mellitus.
2. Terdapat hubungan yang bermakna antara variabel status pendidikan terakhir dengan terhadap lama konversi sputum pasien TB RO, sedangkan variabel jenis kelamin, usia, tempat tinggal, dan status pendidikan terakhir tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap lama konversi sputum pasien TB RO.
3. Tidak ada hubungan yang bermakna antara komorbid (Diabetes Mellitus) dengan lama konversi sputum pasien TB RO.

#### 7.2 Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih memadai untuk melihat hubungan antara faktor demografi dan komorbid terhadap lama konversi pasien TB RO.

## DAFTAR PUSTAKA

Akaputra R, Burhan E, Nawas A.(2013). Karakteristik dan Evaluasi Perjalanan Penyakit Tuberkulosis *Multidrug resistant* dengan Diabetes Melitus dan Non Diabetes Melitus. *Jurnal Respirasi Inonesia Vol.33;92-102*

Akinsola OJ, Yusuf OB, Ige OM, Okonji PE. (2020). Models for predicting time to sputum conversion among multi-drug resistant tuberculosis patients in Lagos, South–West Nigeria. *Front Public Health.* 2018;6:347. doi:10.3389/fpubh.2018.00347

American Association Diabetes. (2020). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(January), S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>

Ayanwale O Abraham. (2020). Mechanism of Drug Resistance in Mycobacterium Tuberculosis. 7(5). DOI:10.34297/AJBSR.2020.07.001181

Ayuningsih, Z. dan Tri, Y.M.W.,(2019). Faktor yang Berhubungan dengan kematian Pasien TB MDR Selama Masa Pengobatan di Indonesia Tahun 2015-2017. *Pro Health Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 1(2), pp.41-47

Azarkar, Z., Sharifzadeh, G., Ebrahimzadeh, A., & Olumi, S. (2016). Time to Sputum Smear Conversion in Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis Patients and Factors for Delayed Conversion. *Iranian journal of medical sciences*, 41(1), 44–47.

Baker MA, et al.(2011). The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med*;9:81. doi: 10.1186/1741-7015-9-81.

Chen, J., Zhang, S., Cui, P., Shi, W., Zhang, W., & Zhang, Y. (2017). Identification of novel mutations associated with cycloserine resistance in Mycobacterium

tuberculosis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 72(12), 3272–3276.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkx316>

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

Dumra H.(2017).Tuberculosis in special situations: Co-morbid conditions, physiological states and contraception. *Astrocyte*;4:100-7.

Dorle, Ashok S.(2019) Cross-sectional study of Sociodemographic Factors Affecting Persistent Sputum Positivity among Adult Pulmonary Tuberculosis Patients under Treatment in a Tuberculosis Unit, Bagalkot, Karnataka. *Annals of Community Health*,[S.I.], 6(4), pp.4-7,jan.2019. ISSN2347-5714.

Harnanik. (2014). Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Pengobatan TB Paru di Puskesmas Purwodadi II Kabupaten Grobogan. Retrieved from [http://digilib.unisayogya.ac.id/342/1/NAS KAH PUBLIKASI.pdf](http://digilib.unisayogya.ac.id/342/1/NAS%20KAH%20PUBLIKASI.pdf)

Hunter JH, Gujjar R, Pang CKT, Rathod PK. (2008).Kinetics and Ligand-Binding Preferences of *Mycobacterium tuberculosis* Thymidylate Synthases, ThyA and ThyX. *PLOS ONE* 3(5): e2237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002237>

Iacobino et al.( 2020).Drug-resistant tuberculosis 2020: Where We Stand. *Applied Sciences Journal* 10(6), 1-11

Kementerian Kesehatan RI. (2020). Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI

Kementerian Kesehatan RI.(2019). Panduan Pelayanan Tuberkulosis Resistan Obat untuk Fasilitas Pelayanan Kesehatan Edisi 3. Jakarta: Dirjen P2M&PL

Kementerian Kesehatan RI. (2018). InfoDatin Tuberkulosis. Jakarta: Pusdatin

Kementerian Kesehatan RI.(2016). Tuberculosis: Temukan Obati Sampai Sembuh.

Jakarta: Pusadatin

Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, et al. (2005). Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol*;34:914–23. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyi100>

Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Ravignone M. (2009). Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*;68:2240–6.

Manalu, H. S. P. (2010). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Tb Paru dan Upaya Penanggulangannya. *Jurnal Volume 9, No 4, Desember 2010*.

Mohamed, Kanagasabapathy & Kalifulla. (2015). Socio-economic profile and risk factors among pulmonary tuberculosis patients in Madurai, India: a cross sectional study. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3, 3490-8.

Mukshin, et al., (2016). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Keteraturan Menelan Obat pada Penderita TB Paru yang Mengalami Konversi di Kota Jambi, Program Magister Kebijakan dan Manajemen Pelayanan Kesehatan UGM. Yogyakarta

Mulyanto,H. (2014). Hubungan Antara 5 (Lima) Indikator Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) dengan Tuberkulosis Multidrug Resistant (TB-MDR) di RSUD Saiful Anwar Malang. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 2(3), September 2014: 355–367

Purba. W. Y. (2018). Faktor yang berhubungan dengan konversi BTA positif penderita tuberculosis paru di Puskesmas Padang Bulan Tahun 2017-2018. (Skripsi, Universitas Sumatera Utara).

Salindri, A. D., Kipiani, M., Kempker, R. R., Gandhi, N. R., Darchia, L., Tukvadze, N., Blumberg, H. M., & Magee, M. J. (2016). Diabetes Reduces the Rate of Sputum Culture Conversion in Patients With Newly Diagnosed Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Open forum infectious diseases*, 3(3), ofw126.



<https://doi.org/10.1093/ofid/ofw126>

Samuels, Joel & Sood, Aashna & Campbell, Jonathon & Ahmad Khan, Faiz & Johnston, James. (2018). Comorbidities and treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 8. 10.1038/s41598-018-23344-z.

Schechter GF, Chitnis AS. Comorbidities and Special Situations. *Drug-resistant tuberculosis: A survival guide for clinicians*. 3rd ed.

Sinaga, B. Y. (2013). Karakteristik penderita Multidrug Resistant Tuberculosis yang mengikuti Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. *J Respir Indo*, 33 (4), 221-9

Singh BS. (2005). Management of Tuberculosis in Special Situations. *Lung India*;22:138-41.

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.

Tegegne, B. S., Mengesha, M. M., Teferra, A. A., Awoke, M. A., & Habtewold, T. D. (2018). Association between diabetes mellitus and multi-drug-resistant tuberculosis: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*, 7(1), 161. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0828-0>

Tekalegn Y, Woldeyohannes D, Assefa T, Aman R, Sahiledengle B. (2020) Predictors of Time to Sputum Culture Conversion Among Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Oromia Region Hospitals, Ethiopia. *Infect Drug Resist*.2020;13:2547-2556 <https://doi.org/10.2147/IDR.S250878>

Yulisetyaningrum, Noor H., dan Rusmi Y., (2019). Hubungan Jarak Rumah dengan Kepatuhan Minum Obat pada Pasien TBC di RSI Sunan Kudus. *Jurnal*

Keperawatan dan Kebidanan, 10 (1), pp. 248-255

Wardani, D., & Wahono, E. P. (2019). Predominant Determinants of Delayed Tuberculosis Sputum Conversion in Indonesia. *Indian journal of community medicine : official publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine*, 44(1), 53–57. [https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM\\_319\\_18](https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM_319_18)

Wing Wai Yew, Dachao Liang, Denise P Chan, Wanliang Shi, Ying Zhang. (2017). Molecular mechanisms of clofazimine resistance in *Mycobacterium tuberculosis*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 72, Issue 10, October 2017, Pages 2943–2944, <https://doi.org/10.1093/jac/dkx227>

World Health Organization. (2018). Global tuberculosis report 2018. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>

World Health Organization.(2018). *Guidelines For Programatic Management Drug Resistan Tuberculosis*. Emergency Edition, Geneve.

World Health Organization.(2019). *Treatment of Drug Resistan Tuberculosis* (Online)

### Lampiran 1. Pengumpulan Data

ID/Daftar	No.Registrasi	TMDR/URL	Tgl.mula Pengobatan	Nama Lengkap	Jenis Kelamin	IP	Instansi	Nama Lengkap	Provinsi	Kabupaten
24762019	044810	25052019	25/05/2019	Muti Nurhidayah	P	74	Jl. Rami Sari RT 0005, Mulyorejo, Surabaya	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
24812019	044810	22072019	22/07/2019	Suganti	P	74	Sugenggoro RT 0004, Mulyorejo, Pasuruan	JAWA TIMUR	MALANG	
19022019	044810	25052019	25/05/2019	Tia Amansyah	L	71	KP. Adhivita RT 0002, Pajanan, Pasuruan	JAWA TIMUR	SITUBENGO	
07022019	044811	23032019	23/03/2019	Luthifanah	P	61	Jl. Widyadharma 2B RT 0008, Tumpang, Tumpang	JAWA TIMUR	MALANG	
19022019	044812	08032019	08/03/2019	Ba-Sulastiana	P	75	Din. Gondok RT 0001, Gunung Kidul, Gunung Kidul	JAWA TIMUR	PROBOLINGGO	
23022019	044813	08032019	08/03/2019	Arudi Purmanjo	P	71	Jl. Jaka Agung Suparjo RT 0003, Saman, Klaten	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
19022019	044814	28032019	28/03/2019	Shafiq	P	74	Jl. Mulyo RT 0008, Kotabaru, Karangandiang	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
23022019	044815	28032019	28/03/2019	Mearusa	P	75	Karang Sukan RT 0001, Sumberawati, Ganti	JAWA TIMUR	PASURUAN	
23022019	044816	01022019	01/02/2019	Dharika Cahono	L	73	Din. Kriker RT 0002, Karanglo, Kebondalem	JAWA TIMUR	KOTA PROBOLINGGO	
20022019	044817	01042019	01/04/2019	Abdi Rahuman	L	74	Jl. KH Hasan No. 122 RT 0005, Sukoharjo, Karanganyar	JAWA TIMUR	KOTA PROBOLINGGO	
19022019	044818	05042019	05/04/2019	Faisal Rahuman	L	73	Jl. Kencana Candi RT 0001, Suroboyo, Surabaya	JAWA TIMUR	KOTA PROBOLINGGO	
23022019	044819	05042019	05/04/2019	Suzanna	L	73	Din. Winono RT 0006, Jemberang, Selogriyo	JAWA TIMUR	SITUBENGO	
24022019	044819	09052019	09/05/2019	Fitria Fauziah	L	73	Jl. Kencana RT 0003, Subarjo, Subarjo	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
24022019	044819	09052019	09/05/2019	Sul-Hilman	L	73	Jl. Semang RT 0008, Purnan, Bojonegara	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
19022019	044820	03062019	03/06/2019	Shafiq	P	63	Jl. Nugal RT 0001 RT 0001, Sukun, Sukun	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
19022019	044821	04062019	04/06/2019	Komandani	L	73	Jl. Mulyo RT 0008, Kotabaru, Karangandiang	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
20022019	044822	03062019	03/06/2019	Shafiq Rahuman	P	74	Din. Sarung RT 0002, Karanglo, Kebondalem	JAWA TIMUR	KOTA PROBOLINGGO	
05022019	044823	10052019	10/05/2019	Dora Kartanegara	L	78	Jl. Raya Brojo D. 0004, Sulapura, Sulapura	JAWA TIMUR	PROBOLINGGO	
20022019	044827	14052019	14/05/2019	Nisrina Fiana Lestari	P	73	Jl. Sempaja RT 0003, Cempolan, Karanganyar	JAWA TIMUR	MALANG	
23022019	044828	17052019	17/05/2019	Nisa Rizki Adhik	L	72	Din. Tangas RT 0002, Mendora, Malang	JAWA TIMUR	PASURUAN	
09022019	044829	27052019	27/05/2019	Alia Rizki Adhik	L	72	Jl. Sumpi RT 0001 RT 0004, Purosewu, Blimbing	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
19022019	044830	27052019	27/05/2019	Uman Toho	L	74	Jl. Kaya RT 0002, Mendora, Malang	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
28022019	044831	31052019	31/05/2019	Liyan Toho	L	74	Jl. Pribadi RT 0001, Jemberang, Selogriyo	JAWA TIMUR	KOTA MALANG	
09022019	044832	18062019	18/06/2019	Nadiah	L	71	Din. Mangrove RT 0002, Ngarganung, Pajanan	JAWA TIMUR	PASURUAN	
09022019	044833	20062019	20/06/2019	Aminatus Solikhah	L	71	Bang Tempel RT 0002, Tempel, Ledak, Ledak	JAWA TIMUR	PASURUAN	
09022019	044834	18062019	18/06/2019	Aminatus Kalia	L	71	Lerawang Cg. 165 RT 0001, Lerawang, Karangandiang	JAWA TIMUR	NET	
09022019	044835	20062019	20/06/2019	Wahid Nujib	L	70	Din. Tegalan Karangandiang RT 0006, Sukandiang, Pujen	JAWA TIMUR	PASURUAN	
19022019	044836	25062019	25/06/2019	Jalila	L	70	Tenggil RT 1905, Tondorejo, Karesan	JAWA TIMUR	PASURUAN	
27022019	044837	03072019	03/07/2019	Sasha Kusnigrahini	L	73	Din. Sarung RT 0001 RT 0002, Sumberawati, Miringan	JAWA TIMUR	PASURUAN	
05022019	044838	17032019	17/03/2019	Muzalia Adhik	L	76	Mari RT 2311, Wahi, Klaten	JAWA TIMUR	PASURUAN	

No	Nama	Jenis Kelamin	Pekerjaan	Usia	Alamat	Pendidikan	Jenis Kelamin	Status Perkawinan	HIV	DM	DBD	Status	Hari Mulai Gejala & Hari Masuk RS
1	Nadia	171	Bekerja	27	Purabaya	Tamat SD	B	Belum				Belum	17/05/2019
2	Fitria Fauziah	171	RT	38	Kab. Malang	ST/SLTP	B	Belum				Belum	17/05/2019
3	Purwati Kalia	171	Mahasiswa	19	Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
4	Kiki Nur Hafidza	171	Praktisi	39	Malang	Tamat SD	B	Belum				Belum	18/05/2019
5	Rafaela Triana T	171	Praktisi	38	Kab. Malang	Tamat SD	B	Belum				Belum	18/05/2019
6	Fitria Fauziah	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
7	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
8	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
9	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
10	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
11	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
12	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
13	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
14	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
15	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
16	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
17	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
18	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
19	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
20	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
21	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
22	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
23	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
24	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
25	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
26	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
27	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
28	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
29	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
30	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
31	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
32	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
33	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
34	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
35	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
36	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
37	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
38	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
39	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
40	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
41	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
42	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
43	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
44	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
45	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
46	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
47	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
48	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
49	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
50	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
51	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
52	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
53	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
54	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
55	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
56	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
57	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
58	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
59	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
60	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
61	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
62	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
63	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
64	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
65	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
66	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
67	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
68	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
69	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
70	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
71	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
72	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
73	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
74	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
75	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab. Malang	SLTA/SLTP	B	Belum				Belum	18/05/2019
76	Doni Nur Hafidza	171	Praktisi	38	Kab.								

Lampiran 2. Analisis Statistik

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia (tahun) * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%
Alamat * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%
Pendidikan terakhir * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%
Jenis Kelamin * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%
Status Pernikahan * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%
Status Pengobatan * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%
Kategori * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%
DM * Lama Konversi	43	100.0%	0	0.0%	43	100.0%

a. Hubungan Usia dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

Crosstab

		Lama Konversi		Total	
		< 1 bulan	> 1 bulan		
Usia (tahun)	Remaja awal	Count	1	0	1
		Expected Count	.9	.1	1.0
	Remaja akhir	Count	7	0	7
		Expected Count	6.0	1.0	7.0
Dewasa awal	Count	11	2	13	
	Expected Count	11.2	1.8	13.0	
Dewasa akhir	Count	9	3	12	
	Expected Count	10.3	1.7	12.0	
Lansia awal	Count	5	2	7	
	Expected Count	6.0	1.0	7.0	
Lansia akhir	Count	3	0	3	
	Expected Count	2.6	.4	3.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.026 <sup>a</sup>	5	.696
Likelihood Ratio	4.354	5	.500
Linear-by-Linear Association	.246	1	.620
N of Valid Cases	43		

a. 8 cells (66,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,14.



b. Hubungan Tempat Tinggal dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

**Crosstab**

		Lama Konversi		Total	
		< 1 bulan	> 1 bulan		
Alamat	Kota Malang	Count	6	2	8
		Expected Count	6.9	1.1	8.0
	Luar Kota Malang	Count	31	4	35
		Expected Count	30.1	4.9	35.0
Total		Count	37	6	43
		Expected Count	37.0	6.0	43.0

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.999 <sup>a</sup>	1	.318		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.188	1	.664		
Likelihood Ratio	.880	1	.348		
Fisher's Exact Test				.308	.308
Linear-by-Linear Association	.976	1	.323		
N of Valid Cases	43				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,12.

b. Computed only for a 2x2 table

c. Hubungan Status Pendidikan dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

**Crosstab**

		Lama Konversi		Total	
		< 1 bulan	> 1 bulan		
Pendidikan terakhir	SD	Count	14	1	15
		Expected Count	12.9	2.1	15.0
	SMP	Count	8	0	8
		Expected Count	6.9	1.1	8.0
	SMA	Count	9	5	14
		Expected Count	12.0	2.0	14.0
	Pendidikan Tinggi	Count	6	0	6
		Expected Count	5.2	.8	6.0
Total		Count	37	6	43
		Expected Count	37.0	6.0	43.0

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	8.455 <sup>a</sup>	3	.037
Likelihood Ratio	9.157	3	.027
Linear-by-Linear Association	.985	1	.321
N of Valid Cases	43		

a. 4 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,84.

d. Hubungan Jenis Kelamin dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

**Crosstab**

		Lama Konversi		Total	
		< 1 bulan	> 1 bulan		
Jenis Kelamin	Laki-laki	Count	20	4	24
		Expected Count	20.7	3.3	24.0
	Perempuan	Count	17	2	19
		Expected Count	16.3	2.7	19.0
Total		Count	37	6	43
		Expected Count	37.0	6.0	43.0

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.333 <sup>a</sup>	1	.564		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.018	1	.893		
Likelihood Ratio	.340	1	.560		
Fisher's Exact Test				.678	.453
Linear-by-Linear Association	.325	1	.568		
N of Valid Cases	43				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,65.

b. Computed only for a 2x2 table



e. Hubungan Status Pernikahan dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

Crosstab

		Lama Konversi		Total	
		< 1 bulan	> 1 bulan		
Status Pernikahan	Belum Menikah	Count	10	1	11
		Expected Count	9.5	1.5	11.0
	Menikah	Count	27	5	32
		Expected Count	27.5	4.5	32.0
Total	Count	37	6	43	
	Expected Count	37.0	6.0	43.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.291 <sup>a</sup>	1	.590		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.001	1	.972		
Likelihood Ratio	.315	1	.575		
Fisher's Exact Test				1.000	.512
Linear-by-Linear Association	.284	1	.594		
N of Valid Cases	43				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,53.

b. Computed only for a 2x2 table

f. Hubungan Komorbid diabetes Melitus dengan Lama Konversi Sputum Pasien TB RO

Crosstab

		Lama Konversi		Total	
		< 1 bulan	> 1 bulan		
DM	Tidak	Count	30	3	33
		Expected Count	28.4	4.6	33.0
	Ya	Count	7	3	10
		Expected Count	8.6	1.4	10.0
Total	Count	37	6	43	
	Expected Count	37.0	6.0	43.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2.794 <sup>a</sup>	1	.095		
Continuity Correction <sup>b</sup>	1.324	1	.250		
Likelihood Ratio	2.431	1	.119		
Fisher's Exact Test				.127	.127
Linear-by-Linear Association	2.729	1	.099		
N of Valid Cases	43				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,40.

b. Computed only for a 2x2 table

