HUBUNGAN KEPATUHAN MINUM OBAT DENGAN TUBERKULOSIS TIPE MDR PADA PASIEN DEWASA

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Gary Biliverdi Taba
NIM: 030002300035

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu: Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KEPATUHAN MINUM OBAT DENGAN TUBERKULOSIS TIPE MDR PADA PASIEN DEWASA

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Gary Biliverdi Taba, 030002300035)

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN KEPATUHAN MINUM OBAT DENGAN TUBERKULOSIS TIPE MDR PADA PASIEN DEWASA

Nama mahasiswa: Gary Biliverdi Taba

NIM 030002300035

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis, Tanggal 2 Juli 2026

Pembimbing

dr. David Tjahyadi, M.Kes

NIK: 2515/USAKTI

Dipindai dengan CamScanner

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Gary Biliverdi Taba
NIM	: 030002300035
Program Studi	: S1 Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Jl DD 2 No. 17, Cengkareng Barat
Telepon/ mobile	: 085216989802
E-mail	: 030002300035@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	: Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Tuberkulosis Tipe MDR pada Pasien Dewasa

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi ataas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana semestinya.

Jakarta, 8 Juni 2026



Gary Biliverdi Taba

NIM 030002300035

Dipindai dengan CamScanner

Daftar Isi

HALAMAN JUDUL……i
PERSETUJUAN ii
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iii
Daftar Isi..... iv
DAFTAR TABEL vi
DAFTAR GAMBAR vii
DAFTAR LAMPIRAN viii
DAFTAR SINGKATAN..... ix
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan Masalah..... 3
1.3 Tujuan penelitian..... 3
1.3.1 Tujuan Umum..... 3
1.3.2 Tujuan Khusus..... 3
1.4 Hipotesis..... 3
1.5 Manfaat..... 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI..... 4
2.1. Pasien Dewasa..... 4
2.2 Tuberkulosis 4
2.2.1 Definisi..... 4
2.2.2 Etiologi..... 4
2.2.3 Epidemiologi..... 5
2.2.4 Klasifikasi Tuberkulosis 5
2.2.5 Patofisiologi..... 7
2.2.6 Faktor Risiko..... 9
2.2.7 Manifestasi Klinis..... 10
2.2.8 Diagnosis 11
2.2.9 Diagnosis Banding..... 12
2.2.10 Tatalaksana Tuberkulosis Paru..... 13
2.2.11 Komplikasi..... 14
2.2.12 Pencegahan 16
2.2.13 Prognosis..... 17
2.3 Tuberkulosis *Multidrug-Resistant* (TB MDR)..... 18
2.3.1 Diagnosis 18
2.3.2 Faktor-Faktor yang mempengaruhi kejadian TB MDR..... 20
2.4 Kepatuhan Minum Obat..... 21
2.4.1 Pengukuran Kepatuhan Minum obat 22
2.4.2 Faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat..... 23
2.4.3 Hubungan Kepatuhan minum obat dengan TB MDR 24
2.5 Ringkasan Pustaka..... 25

2.6 Kerangka Teori 27
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 28
3.1 Kerangka Konsep 28
3.2 Definisi Operasional 29
BAB IV METODE 31
4.1 Desain 31
4.2 Lokasi dan waktu 31
4.3 Populasi dan subjek 31
4.3.1 Populasi 31
4.3.1.4 Kriteria pemilihan subjek 32
4.4 Bahan dan instrumen 34
4.5 Analisis statistik 34
4.6 Alur Penelitian 35
4.7 Etika penelitian 36
4.8 Penjadwalan penelitian 36
Daftar Pustaka 37
Lampiran 42

DAFTAR TABEL

Table 1. Ringkasan Pustaka 25
Table 2. Definisi Operasional 29
Table 3. Penjadwalan Penelitian 36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori..... 27
Gambar 2. Kerangka Konsep 28
Gambar 3. Alur Penelitian..... 35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Pasien/Responden 42
Lampiran 2. *Informed Consent* 43
Lampiran 3. Kuesioner ProMAS 45
Lampiran 4. *Dummy Table* Univariat 46
Lampiran 5. *Dummy Table* Bivariat 47

DAFTAR SINGKATAN

BCG	: *Bacillus Calmette-Guérin*
BPaL	: *Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid*
BPaLM	: *Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid, Moxifloxacin*
BTA	: Basil Tahan Asam
CD4+	: *Cluster of Differentiation 4*
CD8+	: *Cluster of Differentiation 8*
CI	: *Confidence Interval*
COVID-19	: *Coronavirus Disease 2019*
CT-scan	: *Computed Tomography Scan*
DOT	: *Directly Observed Treatment*
DOTS	: *Directly Observed Treatment Short-course*
DST	: *Drug Susceptibility Testing*
EPTB	: *Extrapulmonary Tuberculosis*
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
Hr-TB	: *Isoniazid-Resistant Tuberculosis*
HRZE	: *Isoniazid, Rifampisin , Pirazinamid, Etambutol*
IFN-γ	: *Interferon-Gamma*
IGRA	: *Interferon-Gamma Release Assay*
IL-1	: *Interleukin-1*
IL-2	: *Interleukin-2*
IL-12	: *Interleukin-12*
IL-17	: *Interleukin-17*
iNOS	: *Inducible Nitric Oxide Synthase*
ISPA	: Infeksi Saluran Pernapasan Akut
LPA	: *Line Probe Assay*
LTBI	: *Latent Tuberculosis Infection*
MARS	: *Medication Adherence Report Scale*
MTB	: *Mycobacterium tuberculosis*
MTBC	: *Mycobacterium tuberculosis Complex*

Non-MDR : *Non-Multidrug Resistant*
OAT : Obat Anti-Tuberkulosis
OR : *Odds Ratio*
PCR : *Polymerase Chain Reaction*
PPD : *Purified Protein Derivative*
PPOK : Penyakit Paru Obstruktif Kronik
pre-XDR-TB : *Pre-Extensively Drug-Resistant Tuberculosis*
ProMAS : *Probabilistic Medication Adherence Scale*
PTB : *Pulmonary Tuberculosis*
RSUD : Rumah Sakit Umum Daerah
Rr-TB : *Rifampicin-Resistant Tuberculosis*
SKI : Survei Kesehatan Indonesia
TB : Tuberkulosis
TB MDR : *Tuberkulosis Multidrug-Resistant*
Tc1 : *Cytotoxic T Cell Type 1*
Th1 : *T Helper Cell Type 1*
TNF-α : *Tumor Necrosis Factor-Alpha*
TPT : *Tuberculosis Preventive Treatment*
TST : *Tuberculin Skin Test*
WHO : *World Health Organization*
WT : *Wild-Type*
XDR-TB : *Extensively Drug-Resistant Tuberculosis*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosi*s (MTB) dan hingga saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan secara global. Berdasarkan Global Tuberculosis Report yang dipublikasikan oleh *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2024 diperkirakan 10,7 juta orang di dunia menderita tuberkulosis, dengan angka insidensi global mencapai 131 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Dari jumlah tersebut, diperkirakan terdapat sekitar 1,23 juta kematian akibat TB, menjadikan penyakit ini sebagai penyebab kematian tertinggi akibat satu agen infeksius secara global. Indonesia merupakan negara dengan kasus TB terbesar kedua di dunia setelah India. Berdasarkan Global TB Report 2025, kasus TB di Indonesia mencapai 1,1 juta kasus baru dengan angka kematian mencapai 118 ribu jiwa; bila dilihat dari setiap 100.000 penduduk, diperkirakan terdapat 382 kasus TB. Tingkat kematian akibat TB di Indonesia tercatat sebesar 49 per 100.000 penduduk. Angka tersebut menjadi tantangan besar bagi Indonesia dalam mencapai target eliminasi tuberkulosis pada tahun 2030, yaitu menurunkan angka kejadian menjadi 65 kasus per 100.000 penduduk dan angka kematian menjadi 6 per 100.000 penduduk.[(1),(2)]

Tuberkulosis *multidrug-resistant* (TB MDR) merupakan kondisi resistensi MTB terhadap isoniazid dan rifampisin sebagai dua obat lini pertama utama. Berdasarkan WHO Global Tuberculosis Report 2025, diperkirakan terdapat 390.000 kasus TB MDR/*Rifampicin Resistant* (RR) secara global pada tahun 2024, namun hanya 164.545 orang (42%) yang berhasil mendapatkan pengobatan. Proporsi TB MDR/RR tercatat sebesar 3,2% pada kasus baru dan 16% pada kasus dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya, meskipun angka ini menunjukkan penurunan dibandingkan tahun 2015 yang mencapai 4,7% pada kasus episode pertama.[(1)] Indonesia termasuk dalam negara dengan beban TB MDR tinggi, dengan kontribusi sekitar 7,4% dari total kasus TB MDR di dunia dengan Tingginya angka tersebut menunjukkan bahwa TB MDR masih menjadi tantangan besar

dalam program pengendalian tuberkulosis, terutama di negara dengan angka kejadian TB yang tinggi[1]

Kepatuhan dalam mengonsumsi obat anti-tuberkulosis (OAT) memiliki peran penting dalam mencegah terjadinya TB MDR. Ketidakpatuhan pasien, seperti tidak mengonsumsi obat secara teratur, menghentikan pengobatan sebelum waktunya, atau sering melewatkan dosis, dapat menyebabkan paparan obat yang tidak optimal terhadap bakteri MTB. Kondisi ini memungkinkan bakteri bertahan dan mengalami mutasi sehingga menjadi resisten terhadap obat lini pertama seperti isoniazid dan rifampisin. Penelitian oleh Kusmita et al. menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kepatuhan pengobatan dengan kejadian TB MDR dengan nilai p = 0,004 dan OR = 7,000, yang berarti pasien yang tidak patuh minum obat memiliki risiko sekitar 7 kali lebih besar mengalami TB MDR.[3] Namun pada penelitian oleh Chasanah et al. menyatakan bahwa faktor seperti Indeks massa tubuh, jarak rumah ke fasilitas kesehatan tempat minum obat, merokok, minum alkohol, riwayat vaksinasi *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), pendidikan, pendapatan, kepatuhan minum obat, dan penyakit penyerta tidak berhubungan signifikan terhadap insidensi TB MDR (P>0,05).[4]

Tingkat pendidikan juga dinilai turut menentukan kepatuhan minum obat, namun temuannya pun masih bervariasi. Penelitian di Brasil menemukan tingkat pendidikan rendah berhubungan bermakna dengan kejadian TB MDR (OR 2,1; p = 0,03), bersama ketidakteraturan minum obat sebagai faktor terkuat (OR 12,3; p<0,001).[5] Sebaliknya, survei nasional di Indonesia oleh Lolong et al. terhadap 3.234 pasien menemukan bahwa dari seluruh variabel yang diuji, hanya riwayat pengobatan TB sebelumnya yang terbukti bermakna (OR 7,22; 95% CI 3,87–13,44), sedangkan tingkat pendidikan tidak terbukti sebagai faktor risiko.[6]

Hasil penelitian mengenai hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian TB MDR masih bervariasi antarpopulasi, dan studi yang secara khusus menganalisis tingkat kepatuhan masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengkaji hubungan tersebut sebagai dasar upaya meningkatkan kepatuhan pengobatan dan mencegah resistansi obat.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan kejadian TB MDR pada pasien dewasa?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menurunkan Angka kejadian TB MDR dengan mengetahui hubungan antara kepatuhan minum obat dengan kejadian TB MDR pada pasien dewasa.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proporsi kepatuhan minum obat pada pasien dewasa.
2. Mengetahui proporsi kejadian TB MDR pada pada pasien.
3. Mengetahui hubungan kepatuhan minum obat dengan TB MDR pada pasien dewasa

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian TB MDR pada pasien dewasa

1.5 Manfaat

- Bagi pengembangan ilmu pengetahuan: Menambah referensi ilmiah mengenai hubungan derajat kepatuhan minum obat dengan kejadian TB MDR pada pasien dewasa.
- Bagi profesi: Hasil Penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai hubungan kepatuhan minum obat dan kejadian TB MDR pada pasien dewasa dan berupaya untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan pada Masyarakat.
- Bagi Masyarakat: Hasil penelitian ini dapat meningkatkan wawasan bagi masyarakat mengenai pentingnya kepatuhan minum obat pada pencegahan kejadian TB MDR

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1. Pasien Dewasa

Pasien dewasa dalam konteks pelayanan kesehatan di Indonesia merujuk pada individu yang berada pada kelompok usia 18–59 tahun, yaitu fase dewasa produktif yang menjadi fokus berbagai program pencegahan dan pengendalian penyakit pernafasan kronik dan infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), seperti penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), dan Emfisema[7] yang merupakan komplikasi yang dapat terjadi akibat infeksi Tuberkulosis. Populasi dewasa dalam konteks TB dibagi menjadi sub-kelompok berdasarkan usia sebagai berikut: 18-25 Tahun, 26-45 Tahun, dan 46-59 Tahun.[7],[8]

2.2 Tuberkulosis

2.2.1 Definisi

Tuberkulosis adalah penyakit infeksius yang diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), suatu basil tahan asam (BTA) yang terutama menyerang paru-paru, Yaitu *Pulmonary Tuberculosis* (PTB), namun dapat menyerang organ lain seperti kelenjar getah bening, pleura, tulang, ginjal dan sistem saraf pusat, yaitu Extrapulmonary Tuberculosis (EPTB). penularan TB terjadi melalui udara ketika penderita TB paru aktif batuk, bersin, berbicara, meludah, tertawa, atau bernyanyi sehingga melepaskan basil TB ke udara.[1]

2.2.2 Etiologi

Penyebab penyakit tuberculosis adalah bakteri yang tergolong dalam *Famili Mycobacteriaceae* bakteri dalam family ini biasanya adalah basilus yang tidak menghasilkan spora, bersifat aerobik obligat, non-motil, positif pewarnaan *Ziehl-Neelsen* atau *Auramine*, tahan asam dengan bentuk sedikit bengkok.[9] Sifat tahan asam MTB datang dari dinding sel yang terdiri dari asam mikolat (lipid dengan konsentrasi tinggi) yang membuat MTB memiliki pewarnaan asam yang khas dan membuat bakteri ini dapat hidup di lingkungan yang asam. *Mycobacterium Tuberculosis* masuk kedalam kelompok *Mycobacterium tuberculosis Complex* (MTBC). Kelompok MTBC ini memiliki kesamaan fenotip *Mycobacterium* dan juga manifestasi klinis tuberculosis, spesies yang termasuk dalam MTBC yaitu

Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium bovis BCG, Mycobacterium africanum, Mycobacterium microti, Mycobacterium canneti, dan Mycobacterium Pinnipedii.[10] Tuberkulosis Adalah pathogen Intraseluler fakultatif, yang dapat bertahan hidup dalam sel fagosit manusia. Dikarenakan laju pertumbuhannya yang lama, pembelahan sel terjadi sekitar setiap 18-20 Jam, dan membutuhkan beberapa minggu untuk bakteri tersebut agar dapat di deteksi melalui observasi media pertumbuhan, yang menyebabkan mengapa penyakit ini sulit untuk didiagnosis dengan cepat.[11]

2.2.3 Epidemiologi

Berdasarkan WHO Global Tuberculosis Report 2025, pada tahun 2024 diperkirakan terdapat 10,7 juta kasus TB baru di seluruh dunia dengan 1,23 juta kematian akibat penyakit ini. Asia Tenggara merupakan wilayah dengan prevalensi TB tertinggi secara global, mencapai 45,6%, dengan Indonesia menempati peringkat kedua di dunia setelah India dengan kontribusi sebesar 7,4% dari total kasus global. Berdasarkan Global TB Report 2023, estimasi kasus TB di Indonesia mencapai 1.090.000 kasus atau setara dengan 387 per 100.000 penduduk. Dari sisi penemuan kasus, terdapat pemulihan signifikan pasca pandemi COVID-19, di mana notifikasi kasus meningkat dari 708.658 pada tahun 2022 menjadi 804.836 pada tahun 2023. Secara geografis, Provinsi Jawa Barat menyumbang beban kasus terbesar di Indonesia dengan kontribusi sebesar 23% dari total kasus nasional, diikuti oleh Jawa Timur dan Jawa Tengah.[1],[12]

2.2.4 Klasifikasi Tuberkulosis

Berdasarkan lokasi keterlibatan organ, TB dibagi menjadi *Pulmonary TB* (PTB) dan *Extrapulmonary TB* (EPTB). *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) terutama menyebabkan PTB, namun organisme ini juga mampu menimbulkan penyakit pada organ di luar paru, yang dikenal sebagai EPTB. Manifestasi EPTB yang umum ditemukan meliputi meningitis, limfadenitis, TB okular, TB oral, pleuritis, perikarditis, peritonitis, TB kutaneus, TB muskuloskeletal, TB abdominal, TB genitourinaria, dan TB milier. Extrapulmonary TB menyumbang sekitar 20–30% dari seluruh kasus TB aktif dan lebih sering terjadi pada anak-anak serta individu dengan sistem imun yang terganggu; pada

penderita HIV, proporsi kejadian EPTB bahkan dapat melebihi 50% dari seluruh kasus TB. EPTB dapat mengenai hampir seluruh sistem organ dan sering kali menyerupai kondisi infeksi, inflamasi, maupun neoplastik lain, sehingga menjadikan diagnosis sebagai tantangan tersendiri.[13],[14]

Berdasarkan konfirmasi mikrobiologis, kasus TB dibedakan menjadi dua kategori. Kasus *bacteriologically confirmed* adalah kasus TB di mana spesimen biologis memberikan hasil positif melalui pemeriksaan kultur, mikroskopi sputum, atau uji diagnostik cepat berbasis molekuler seperti *GeneXpert MTB/RIF*. Sementara kasus *clinically diagnosed* ditetapkan oleh klinisi atau tenaga medis berdasarkan gambaran radiologis toraks yang abnormal, gambaran histologi yang sugestif, serta gejala klinis seperti batuk kronik, demam, keringat malam, dan penurunan berat badan, tanpa konfirmasi bakteriologis.[15] Berdasarkan profil resistensi obat, klasifikasi TB mengikuti hasil uji kepekaan obat (*drug susceptibility testing*/DST). Sebagian besar beban TB resistan obat terdiri dari sirkulasi galur M. tuberculosis yang resistan terhadap rifampisin dan isoniazid, yang secara umum disebut sebagai TB MDR, serta galur yang memiliki tambahan resistensi terhadap obat lini kedua termasuk fluorokuinolon, yang disebut sebagai XDR-TB. WHO mengklasifikasikan TB resistan obat ke dalam lima kategori: TB resistan isoniazid (Hr-TB), TB resistan rifampisin (Rr-TB), TB MDR adalah TB yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin secara bersamaan, pre-XDR-TB adalah TB MDR dengan tambahan resistensi terhadap fluorokuinolon, serta XDR-TB yang resistan terhadap rifampisin, seluruh fluorokuinolon, ditambah setidaknya satu obat prioritas grup A yaitu bedakuilin atau linezolid. Penting dicatat bahwa konfirmasi bakteriologis merupakan prasyarat mutlak untuk dapat melakukan pengujian resistensi terhadap obat anti-TB.[15],[16]

Selain ketiga klasifikasi di atas, TB juga dibedakan berdasarkan fase penyakit. *Latent tuberculosis infection* (LTBI) merupakan kondisi di mana MTB menetap dalam tubuh dalam bentuk persisten, di mana jumlah sel yang aktif membelah diri sangat sedikit namun tetap cukup untuk memicu reaktivasi. Pada kondisi ini, individu tidak menunjukkan gejala klinis TB aktif. *Latent tuberculosis infection* merepresentasikan fase yang secara biologis aktif namun secara klinis

asimtomatik dari persistensi MTB, dengan kondisi yang ditandai oleh perubahan imunometabolik halus yang mencerminkan keseimbangan antara inang dan patogen. Sebaliknya, TB aktif terjadi ketika infeksi laten mengalami progresi menjadi penyakit aktif, terutama pada individu dengan kondisi imunosupresi, yang ditandai oleh gejala klinis seperti batuk kronik, penurunan berat badan, keringat malam, dan demam, serta bersifat infeksius.[17],[18]

2.2.5 Patofisiologi

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksius yang disebabkan oleh MTB, penyakit ini terutama menyerang paru-paru tetapi dapat juga memengaruhi organ lain dalam tubuh, memahami patofisiologi MTB penting dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif. *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui percikan droplet yang dihasilkan saat penderita TB paru aktif batuk, berbicara, atau bersin. Partikel droplet yang mengandung basil kemudian terhirup dan mencapai alveolus paru, tempat terjadinya interaksi awal antara bakteri dan makrofag alveolar. Pada fase awal infeksi, makrofag melakukan fagositosis terhadap basil, namun MTB memiliki mekanisme pertahanan yang memungkinkan bakteri bertahan hidup dan berkembang biak di dalam sel fagosit tersebut dengan cara menghambat proses fusi antara fagosom dan lisosom. Kemampuan ini menyebabkan bakteri terhindar dari proses destruksi intraseluler dan memicu aktivasi respons imun bawaan sebagai tahap awal perkembangan penyakit.[9]

Respons imun seluler memegang peranan sentral dalam menentukan perjalanan infeksi MTB, apakah akan berkembang menjadi TB aktif atau tetap dalam keadaan laten. Aktivasi sel T *Cluster of Differentiation 4* (CD4+) mendorong diferensiasi ke arah subset *T Helper Cell Type 1* (Th1) yang memproduksi *Interferon-Gamma (*IFN-γ) untuk mengaktifkan makrofag guna mengeliminasi MTB intraseluler, sementara sel T *Cluster of Differention* (CD8+) yang berdiferensiasi menjadi *Cytotoxic T Cell Type 1* (Tc1) memproduksi IFN-γ dan *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF-α) yang turut berkontribusi dalam pengendalian infeksi melalui mekanisme sitotoksik. Sel T CD4+ bersama IFN-γ, dan Interleukin (IL) seperti IL-2, dan IL-17 diidentifikasi sebagai penanda utama respons dominan Th1, yang mendorong makrofag tipe *Classically Activated* (M1)

dalam granuloma untuk memproduksi *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS), TNF-α, IL-1, dan IL-12 adalah komponen yang krusial dalam mengendalikan infeksi mikobakteria.[19],[20]

Interaksi antara komponen imun dan basil menghasilkan pembentukan granuloma sebagai struktur pertahanan khas TB. Granuloma merupakan agregat terorganisasi dari sel-sel imun yang terbentuk sebagai respons terhadap infeksi MTB, dan struktur ini bersifat dinamis serta menjadi penentu utama apakah infeksi akan terkandung atau berkembang menjadi penyakit aktif. Morfologi khas granuloma TB mencakup inti yang terdiri dari makrofag termodifikasi seperti sel epitelioid, makrofag berbusa (*foamy macrophage),* dan sel raksasa multinukleus, dikelilingi oleh lapisan limfosit dan granulosit dengan derajat fibrosis dan nekrosis kaseosa yang bervariasi. Granuloma dapat mempertahankan basil dalam kondisi dorman pada infeksi laten; namun apabila terjadi penurunan respons imun, granuloma mengalami pencairan (*liquefaction*) pada bagian nekrosis kaseosa sehingga melepaskan MTB infeksius ke saluran napas dan memicu reaktivasi penyakit aktif.[21]

Progresi TB aktif memicu rangkaian kerusakan jaringan yang lebih luas. Kavitas paru terbentuk akibat likuefaksi dan pengosongan isi nekrotik ke dalam saluran bronkial, menghasilkan lingkungan dengan konsentrasi oksigen tinggi yang mendukung replikasi basil secara masif, diperkirakan mencapai 10^7–10^9 basil pada tepi dinding kavitas. Basil yang terkonsentrasi ini kemudian langsung dilepaskan ke udara melalui saluran napas saat batuk, menjadikan kavitas sebagai sumber penularan utama TB di komunitas. Pada individu dengan gangguan imunitas seluler - akibat koinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang merusak sel T CD4+, malnutrisi yang menekan fungsi imun adaptif, diabetes melitus yang mengganggu aktivasi makrofag, maupun terapi imunosupresif yang menghambat respons Th1 - basil dorman dalam granuloma dapat kembali bereplikasi secara aktif, melampaui kapasitas pengendalian inang. Pada kondisi imunosupresi berat, kegagalan mekanisme imun lokal memungkinkan basil berdiseminasi secara masif melalui jalur limfohematogen, menghasilkan TB milier dengan lesi tersebar di

berbagai organ, atau menembus sawar darah-otak sehingga membentuk granuloma di meningen dan menimbulkan meningitis tuberkulosis.[22]

2.2.6 Faktor Risiko

Penularan tuberkulosis dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berkaitan dengan karakteristik individu, kondisi lingkungan, serta aspek sosial ekonomi. Kontak erat dengan penderita TB aktif dalam rumah tangga merupakan faktor risiko utama penularan, di mana individu yang tinggal bersama penderita TB menghadapi risiko infeksi yang jauh lebih tinggi dibandingkan populasi umum akibat intensitas dan durasi paparan yang berlangsung terus-menerus. Faktor lingkungan berperan memperkuat risiko ini, di mana kepadatan hunian memiliki dampak langsung terhadap paparan, transmisi, dan insidensi TB, kondisi yang juga berkaitan erat dengan kurangnya paparan sinar matahari, kelembapan tinggi, dan ventilasi yang tidak memadai.[23]

Kerentanan individu terhadap TB juga ditentukan oleh faktor biologis dan perilaku. Faktor risiko yang telah mapan meliputi infeksi HIV, malnutrisi, dan usia muda, sementara variabel yang semakin diakui kontribusinya mencakup diabetes melitus, polusi udara dalam ruangan, konsumsi alkohol, penggunaan obat imunosupresif, dan kebiasaan merokok kesemuanya berperan baik pada tingkat individu maupun populasi. Secara sosial ekonomi, beban TB mengikuti gradien yang kuat, di mana kelompok dengan status ekonomi rendah memiliki risiko tertinggi akibat paparan berlapis terhadap berbagai faktor risiko seperti malnutrisi, polusi udara dalam ruangan, dan hunian yang padat dengan ventilasi buruk.[24]

Secara umum, faktor risiko TB dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori utama: faktor individu seperti usia, status gizi, penyakit penyerta, dan kebiasaan merokok; faktor lingkungan meliputi kepadatan hunian, ventilasi, dan pencahayaan; serta faktor sosial ekonomi seperti tingkat pendidikan, pendapatan, dan akses terhadap pelayanan kesehatan. Interaksi berbagai faktor tersebut tidak hanya meningkatkan risiko infeksi TB, tetapi juga berkontribusi terhadap perkembangan resistensi obat. Riwayat pengobatan TB sebelumnya merupakan prediktor independen terkuat terjadinya TB MDR, diikuti oleh kebiasaan merokok dan diabetes melitus, sehingga skrining resistensi obat yang komprehensif sangat

diperlukan terutama pada kasus *retreatment*. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap kegagalan pengobatan dan perkembangan resistensi meliputi ketidakpatuhan minum obat, regimen pengobatan yang tidak standar, dosis yang tidak optimal, serta durasi pengobatan yang tidak adekuat yang menjadikan kepatuhan minum tuberkulosis sebagai komponen kritis dalam pencegahan TB MDR.[25]

2.2.7 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis TB bervariasi tergantung lokasi organ yang terlibat, namun sebagian besar kasus merupakan PTB yang berkembang secara perlahan dengan gejala yang sering tidak spesifik. *Pulmonary Tuberculosis* aktif ditandai oleh gejala yang muncul secara bertahap, meliputi batuk, demam, keringat malam, penurunan berat badan, dan hemoptisis. Pada fase awal, batuk umumnya tidak produktif dan kemudian berkembang menjadi batuk produktif dengan sputum purulen seiring progresi penyakit. Gejala konstitusional yang paling sering ditemukan mencakup demam, anoreksia, penurunan berat badan, keringat malam, anemia, dan batuk persisten yang berlangsung lebih dari 14 hari, biasanya bersifat produktif dengan sputum purulen dan atau bercampur darah.[22]

Extrapulmonary Tuberculosis dapat mengenai hampir seluruh organ di luar paru dengan manifestasi yang beragam. Manifestasi klinis EPTB mencakup bentuk pleura, tulang, sendi, dan abdomen, serta keterlibatan sistem saraf pusat, di mana presentasi atipikal ini seringkali berkaitan dengan kondisi imunosupresi yang mengganggu imunitas seluler, termasuk HIV, penggunaan penghambat TNF-α, terapi steroid jangka panjang, transplantasi organ, malnutrisi, dan diabetes.[14] Bentuk EPTB yang paling umum pada orang dewasa imunokompeten adalah TB pleura, diikuti TB limfatik, osteoartikular, genitourinaria, dan intestinal, meskipun secara praktis hampir seluruh organ tubuh dapat terlibat. [26]

Pada kelompok anak-anak, TB dapat bermanifestasi sebagai EPTB meliputi limfadenopati, meningitis, TB abdominal, maupun TB skeletal, di mana malnutrisi berkaitan erat dengan TB baik sebagai faktor yang meningkatkan kerentanan maupun yang memperburuk derajat keparahan penyakit. Berdasarkan kelompok usia, bayi lebih rentan terhadap bentuk EPTB seperti TB milier, anak usia

prasekolah lebih sering mengalami efusi pleura dan meningitis TB, sementara anak yang lebih besar cenderung mengalami TB skeletal.[27] Pada individu imunosupresi, presentasi klinis TB seringkali atipikal sehingga memerlukan kewaspadaan klinis yang lebih tinggi dalam proses penegakan diagnosis.[14]

2.2.8 Diagnosis

Diagnosis tuberkulosis ditegakkan melalui kombinasi antara anamnesis, pemeriksaan klinis, serta pemeriksaan penunjang yang relevan. Penegakan diagnosis tidak dapat dilakukan berdasarkan satu jenis pemeriksaan saja, melainkan memerlukan penilaian menyeluruh terhadap gejala yang dialami pasien, riwayat kontak dengan penderita TB, serta hasil pemeriksaan radiologis, mikrobiologis, dan imunologis.[28]

Anamnesis merupakan tahap awal yang penting dalam proses diagnosis TB. Tenaga kesehatan perlu menggali keluhan utama seperti batuk lebih dari dua minggu, demam berkepanjangan, keringat malam, dan penurunan berat badan, serta riwayat kontak dengan penderita TB aktif. Riwayat penyakit penyerta yang dapat menurunkan imunitas seperti infeksi HIV, diabetes melitus, atau malnutrisi juga perlu dipertimbangkan dalam menentukan kemungkinan terjadinya TB.[29]

Pemeriksaan radiografi dada merupakan salah satu metode yang sering digunakan dalam evaluasi PTB. Gambaran radiologis yang paling umum ditemukan pada PTB mencakup kavitasi, konsolidasi, massa, efusi pleura, kalsifikasi, dan nodul. Pada TB paska-primer, kelainan memiliki kecenderungan kuat pada zona atas paru, khususnya segmen posterior lobus atas atau segmen superior lobus bawah, dengan gambaran berupa konsolidasi tambal sulam atau opasitas linear dan nodular yang tidak berbatas tegas. Meskipun tidak dapat dijadikan satu-satunya dasar diagnosis, pemeriksaan ini sangat membantu dalam mendukung temuan klinis serta memantau perkembangan penyakit selama pengobatan.[30]

Pemeriksaan mikroskopi apusan dahak (sputum smear) merupakan metode konfirmasi bakteriologis yang paling banyak digunakan karena murah dan cepat. Pemeriksaan BTA dengan teknik *Ziehl-Neelsen* merupakan uji mikobiologis yang paling hemat biaya dan umum digunakan, namun membutuhkan minimal 5.000–10.000 basil per mililiter spesimen untuk memberikan hasil positif, sehingga

sensitifitasnya lebih rendah dibandingkan kultur. Kultur mikobakteria sendiri merupakan baku emas diagnosis TB yang hanya memerlukan 10–100 organisme viabel, namun membutuhkan waktu 4–8 minggu inkubasi pada media padat. Sebagai alternatif yang lebih cepat, *GeneXpert* MTB/RIF merupakan uji amplifikasi asam nukleat berbasis PCR *real-time* yang mampu mendeteksi MTB sekaligus resistensi rifampisin dalam waktu kurang dari dua jam, dan WHO sangat merekomendasikan penggunaan *assay* ini untuk diagnosis TB maupun TB MDR terutama pada pasien dengan koinfeksi HIV.[31],[32]

Pemeriksaan imunologis meliputi *Tuberculin Skin Tes* (TST) dan *Interferon-Gamma Release Assay* (IGRA) yang keduanya digunakan untuk mendeteksi infeksi LTBI. *Tuberculin Test* dilakukan dengan menyuntikkan *purified protein derivative* (PPD) secara intradermal dan mengevaluasi indurasi setelah 48-72 jam, namun interpretasinya perlu mempertimbangkan riwayat vaksinasi BCG yang dapat memberikan hasil positif palsu. *Interferon-Gamma Release Assay* dirancang untuk mendeteksi respons imun terhadap antigen spesifik MTB yang tidak terdapat pada BCG maupun mikobakteria non-tuberkulosa, sehingga lebih spesifik dibandingkan TST. Kedua uji tersebut TST maupun IGRA dapat digunakan sebagai tes skrining pada anak dan remaja yang telah divaksinasi BCG dan terpapar TB.[33]

2.2.9 Diagnosis Banding

Beberapa penyakit paru memiliki gejala yang serupa dengan TB, sehingga perlu dipertimbangkan sebagai diagnosis banding dalam proses penegakan diagnosis. Salah satu penyakit tersebut adalah pneumonia, yang biasanya ditandai dengan demam, batuk produktif, serta adanya infiltrat pada pemeriksaan radiologi paru. Selain itu, bronkitis kronik juga dapat menimbulkan gejala berupa batuk yang berlangsung lama dan produksi sputum yang terus-menerus, sehingga dalam beberapa kasus gejalanya dapat menyerupai TB paru. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan klinis yang teliti serta pemeriksaan penunjang seperti radiografi dada dan pemeriksaan mikrobiologi untuk membedakan TB dengan penyakit infeksi saluran pernapasan lainnya.[34]

Selain penyakit infeksi, beberapa penyakit paru non-infeksi juga dapat menjadi pertimbangan dalam diagnosis banding TB. Kanker paru, misalnya, dapat menimbulkan gejala seperti batuk kronis, penurunan berat badan, dan kelainan pada radiografi dada yang sering menyerupai TB sehingga memerlukan pemeriksaan lanjutan seperti CT-scan atau biopsi untuk memastikan diagnosis. Selain itu, penyakit paru interstisial juga dapat menunjukkan gambaran radiologis berupa fibrosis atau ground-glass opacity yang dapat menyerupai TB pada pemeriksaan pencitraan. Di sisi lain, EPTB dapat menimbulkan gejala yang bervariasi sesuai dengan organ yang terlibat, seperti limfadenitis, pleuritis, atau infeksi kronis pada organ lain. Oleh karena itu, pendekatan diagnostik yang menyeluruh sangat diperlukan agar diagnosis dapat ditegakkan secara tepat dan menghindari kesalahan diagnosis[35]

2.2.10 Tatalaksana Tuberkulosis Paru

Terapi tuberkulosis dilakukan dengan pemberian kombinasi beberapa obat antituberkulosis (OAT) dalam jangka waktu tertentu sesuai dengan pedoman pengobatan yang berlaku. Keberhasilan terapi sangat dipengaruhi oleh ketepatan regimen pengobatan serta kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat selama masa terapi. Hambatan terbesar terhadap terapi TB dengan obat-obatan saat ini adalah kepatuhan terhadap regimen obat yang berlangsung berbulan-bulan dan efek samping yang muncul.[36]

Pengobatan TB sensitif obat menggunakan regimen standar yang terdiri dari dua tahap. Sejak tahun 2010, WHO merekomendasikan pengobatan TB sensitif obat dengan regimen enam bulan yang terdiri dari empat obat lini pertama yaitu isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), dan etambutol (E), di mana rifampisin digunakan selama enam bulan penuh dengan notasi 2HRZE/4HR. Dengan regimen ini, sekitar 85% pasien akan mencapai keluaran pengobatan yang berhasil. Pada fase intensif selama dua bulan, kombinasi empat obat (HRZE) diberikan untuk menurunkan jumlah basil yang aktif berkembang biak secara masif, dilanjutkan dengan fase lanjutan selama empat bulan menggunakan dua obat (HR) yang bertujuan membasmi sisa basil dan mencegah kekambuhan. Dosis OAT secara umum disesuaikan dengan berat badan pasien, dengan dosis isoniazid 5

mg/kgBB/hari, rifampisin 10 mg/kgBB/hari, pirazinamid 20–25 mg/kgBB/hari, dan etambutol 15–20 mg/kgBB/hari.[37]

Dalam rangka memastikan kepatuhan pasien terhadap regimen OAT, WHO merekomendasikan strategi Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) sebagai pendekatan pengendalian TB yang paling efektif. Komponen utama strategi DOTS mencakup komitmen pemerintah, deteksi kasus melalui pemeriksaan mikroskopi sputum, regimen pengobatan standar yang diawasi langsung oleh tenaga kesehatan, ketersediaan OAT yang terjamin, serta sistem pencatatan dan pelaporan yang terstandar. Pasien yang menjalani DOT memiliki tingkat keberhasilan pengobatan yang lebih tinggi dan risiko resistensi obat yang lebih rendah. Komponen pengawasan minum obat secara langsung ini menjadikan kepatuhan pasien sebagai elemen yang tidak terpisahkan dari keberhasilan terapi TB.[38]

TB MDR merupakan kondisi di mana bakteri TB telah resisten terhadap setidaknya isoniazid dan rifampisin sebagai dua obat lini pertama utama, sehingga memerlukan regimen pengobatan yang lebih kompleks. Berdasarkan pembaruan panduan konsolidasi WHO tahun 2022, regimen enam bulan yang terdiri dari bedakuilin, pretomanid, linezolid, dan moxifloksasin (BPaLM) direkomendasikan untuk pasien MDR/RR-TB, menggantikan regimen konvensional yang berlangsung selama 9 hingga 20 bulan. Pada kasus dengan resistensi terhadap fluorokuinolon, regimen tanpa moxifloksasin (BPaL) digunakan sebagai alternatif. Regimen BPaLM direkomendasikan untuk semua penderita TB MDR/RR tanpa memandang status HIV, yang belum terpapar bedakuilin, pretomanid, dan linezolid selama lebih dari satu bulan sebelumnya. Penerapan regimen yang lebih singkat ini bertujuan untuk mengatasi tantangan utama pengobatan TB MDR sebelumnya, yaitu beban pil yang tinggi, efek samping berat, dan durasi pengobatan panjang yang berkontribusi terhadap ketidakpatuhan dan kegagalan terapi.[39]

2.2.11 Komplikasi

Tuberkulosis paru dapat mengakibatkan berbagai komplikasi yang memengaruhi kesehatan jangka panjang pasien, baik secara langsung akibat infeksi MTB maupun sebagai efek samping dari pengobatan. Komplikasi ini dapat

dikelompokkan menjadi tiga kategori utama, yaitu komplikasi paru, komplikasi sistemik, dan komplikasi akibat OAT. Komplikasi paru merupakan bentuk yang paling sering ditemukan. Fibrosis paru terbentuk sebagai akibat dari inflamasi kronis dan proses penyembuhan jaringan yang tidak sempurna selama infeksi TB aktif, ditandai oleh penumpukan kolagen dan komponen matriks ekstraseluler yang berlebihan sehingga menyebabkan penurunan kapasitas paru dan gangguan fungsi respirasi. Bronkiektasis terjadi akibat destruksi dinding bronkus dan dilatasi abnormal saluran napas, di mana kavitas yang terbentuk berkontribusi terhadap kerusakan struktural saluran napas dan meningkatkan risiko infeksi berulang.[40] Hemoptisis merupakan komplikasi yang berpotensi mengancam jiwa, di mana erosi pembuluh darah paru ke dalam kavitas dapat membentuk aneurisma Rasmussen yang memerlukan penanganan darurat berupa bronkoskopi atau embolisasi arteri bronkial. Komplikasi pleura mencakup efusi pleura yang menyebabkan nyeri dada dan sesak napas; apabila tidak tertangani dengan baik, kondisi ini dapat berkembang menjadi empiema yang memerlukan drainase dan terapi antibiotik intensif, serta pada kasus lanjut dapat menyebabkan fibrotoraks dan restriksi mekanik paru.[41]

Komplikasi sistemik terutama terjadi pada pasien dengan gangguan imunitas. TB milier yang merupakan hasil diseminasi limfohematogen MTB memiliki angka mortalitas berkisar 25–30%, dan dapat lebih tinggi pada kasus dengan keterlambatan diagnosis. Meningitis tuberkulosis merupakan komplikasi sistemik TB yang paling berat, terjadi ketika MTB menembus sawar darah-otak dan memicu respons inflamasi granulomatosa di meningen yang berkontribusi terhadap neurotoksisitas. Apabila tidak mendapatkan penanganan yang adekuat, meningitis TB dapat menyebabkan kerusakan neurologis permanen atau kematian.[42]

Komplikasi akibat OAT juga perlu mendapat perhatian klinis yang serius. Hepatotoksisitas merupakan efek samping yang paling signifikan, terutama diakibatkan oleh isoniazid dan rifampisin melalui mekanisme stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan induksi sitokom P450, sehingga pemantauan fungsi hati secara berkala melalui uji kadar enzim transaminase diperlukan selama masa pengobatan. Neuropati perifer merupakan efek samping isoniazid yang diakibatkan oleh deplesi piridoksin (vitamin B6), sehingga suplementasi vitamin B6 sebesar 25–

50 mg per hari direkomendasikan pada seluruh pasien yang berisiko tinggi, termasuk penderita diabetes, malnutrisi, dan koinfeksi HIV. [43],[44]

2.2.12 Pencegahan

Pencegahan tuberkulosis memerlukan pendekatan yang komprehensif, meliputi vaksinasi, deteksi dini, terapi pencegahan infeksi laten, serta pengendalian infeksi di tingkat lingkungan dan fasilitas kesehatan.

Vaksin (BCG) merupakan satu-satunya vaksin TB yang telah mendapat lisensi dan digunakan secara luas hingga saat ini. Vaksin BCG diberikan pada bayi baru lahir dan terbukti memberikan perlindungan signifikan terhadap bentuk TB berat pada anak, seperti TB milier dan meningitis TB. Namun demikian, efektivitas vaksin BCG terhadap PTB tipe dewasa bersifat terbatas, dengan efikasi yang bervariasi antara 0 hingga 80% tergantung pada wilayah geografis dan paparan mikobakteria non-tuberkulosa sebelumnya.[45] Berdasarkan data meta-analisis, vaksinasi BCG pada saat kelahiran terbukti efektif mencegah TB pada anak usia dini namun tidak efektif pada remaja dan dewasa, sehingga perlindungan imun perlu ditingkatkan kembali pada kelompok usia yang lebih tua.[46]

Deteksi dini infeksi TB laten merupakan komponen pencegahan yang krusial dalam memutus rantai penularan TB. Skrining rutin sangat direkomendasikan pada populasi berisiko tinggi, meliputi individu yang tinggal di daerah dengan prevalensi TB tinggi, kontak erat dengan pasien TB aktif, serta individu dengan gangguan imunitas seperti penderita HIV. Pemeriksaan TST dan IGRA digunakan sebagai alat diagnostik untuk mendeteksi infeksi laten, yang masing-masing memiliki kelebihan dan keterbatasan tersendiri dalam konteks populasi yang telah divaksinasi BCG. Setelah LTBI terdeteksi, terapi pencegahan TB atau *Tuberculosis Preventive Treatment* (TPT) diberikan untuk mencegah progresi menjadi TB aktif. WHO merekomendasikan beberapa regimen TPT, antara lain isoniazid selama 6 atau 9 bulan (6H/9H), kombinasi isoniazid dan rifapentine satu kali seminggu selama 3 bulan (3HP), serta rifampisin selama 4 bulan (4R). Regimen 3HP menunjukkan hasil yang menjanjikan terutama pada populasi yang menghadapi tantangan kepatuhan, karena beban pil yang lebih rendah dan durasi yang lebih singkat.[47]

Pengendalian infeksi di tingkat fasilitas kesehatan dan lingkungan juga merupakan pilar penting pencegahan TB. Strategi ini mencakup ventilasi ruangan yang memadai, penggunaan alat pelindung diri seperti masker N95 bagi tenaga kesehatan, isolasi pasien TB aktif terutama yang bersifat smear positif, serta penerapan kewaspadaan transmisi udara secara konsisten di fasilitas pelayanan kesehatan. Upaya pengendalian TB secara komprehensif yang mengintegrasikan vaksinasi, skrining, TPT, dan pengendalian infeksi lingkungan merupakan strategi yang paling efektif dalam mencapai target eliminasi TB secara nasional maupun global. [40]

2.2.13 Prognosis

Prognosis tuberkulosis sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh sejumlah faktor, meliputi tingkat keparahan penyakit, ketepatan waktu diagnosis, pola resistensi obat, kepatuhan terhadap regimen pengobatan, serta kondisi kesehatan umum pasien termasuk ada tidaknya komorbiditas. Pada TB sensitif obat, prognosis umumnya baik apabila diagnosis ditegakkan secara dini dan pengobatan diberikan secara adekuat. Berdasarkan WHO Global Tuberculosis Report 2024, tingkat keberhasilan pengobatan TB sensitif obat secara global mencapai 88% pada tahun 2022, meskipun masih di bawah target End TB Strategy sebesar 90% pada tahun 2025. Keluaran pengobatan yang tidak berhasil meliputi kegagalan terapi, hilang dari pengawasan (*loss to follow-up*), dapat meningkatkan risiko berkembangnya resistensi obat yang memperburuk prognosis jangka panjang pasien.[48]

Prognosis pada TB MDR secara signifikan lebih buruk dibandingkan TB sensitif obat. Tingkat keberhasilan pengobatan TB MDR secara global masih jauh lebih rendah dibandingkan TB sensitif obat, dengan tantangan utama berupa kompleksitas regimen, biaya tinggi, efek samping berat obat lini kedua, serta ketidakpatuhan yang mendorong kegagalan terapi dan peningkatan mortalitas. Berdasarkan meta-analisis terbaru yang mencakup 36.693 pasien MDR-TB dari 35 studi, prediktor kematian yang paling signifikan meliputi koinfeksi HIV (OR = 2,80; 95% CI: 1,92–4,09), indeks massa tubuh rendah (OR = 3,15; 95% CI: 2,28–4,36), anemia (OR = 3,53; 95% CI: 1,03–12,09), konsumsi alkohol (OR = 2,94; 95% CI: 1,08–8,00), serta tingkat pendidikan rendah.[49] Selain komorbiditas, faktor

demografis dan klinis lainnya juga berperan, di mana usia lebih tua, malnutrisi, riwayat pengobatan TB sebelumnya, riwayat penggunaan obat lini kedua sebelumnya, hasil BTA positif pada awal pengobatan, serta adanya komplikasi klinis diidentifikasi sebagai prediktor kematian yang bermakna pada pasien TB resistan obat.[50]

Kepatuhan minum obat merupakan determinan prognosis yang paling dapat dimodifikasi. Ketidakpatuhan tidak hanya meningkatkan risiko kegagalan pengobatan dan kekambuhan, tetapi juga menjadi faktor pendorong utama berkembangnya resistensi obat yang pada gilirannya memperpanjang durasi dan kompleksitas terapi serta memperburuk keluaran klinis secara keseluruhan. Oleh karena itu, pemantauan kepatuhan secara aktif melalui strategi DOTS maupun intervensi dukungan pengobatan lainnya merupakan komponen esensial dalam mengoptimalkan prognosis pasien TB.[51]

2.3 Tuberkulosis *Multidrug-Resistant* (TB MDR)

Tuberculosis multidrug-resistant (TB MDR) merupakan kondisi di mana MTB menunjukkan resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid secara bersamaan, yaitu dua OAT lini pertama yang paling poten, dengan atau tanpa resistensi terhadap obat lini pertama lainnya. Terjadinya TB MDR erat kaitannya dengan penggunaan OAT yang tidak teratur dalam jangka panjang, yang mengakibatkan kegagalan pengobatan dan seleksi galur bakteri yang resistan. Pasien yang mengalami kegagalan pengobatan berulang berisiko mengalami peningkatan resistensi secara progresif sehingga semakin sulit untuk ditangani. Dua mekanisme utama munculnya TB MDR adalah ketidakpatuhan atau manajemen pengobatan yang buruk yang memungkinkan seleksi mutan resistan secara alamiah, serta transmisi langsung galur M. tuberculosis yang sudah resistan dari satu individu ke individu lain.[25],[52],[53]

2.3.1 Diagnosis

Diagnosis TB MDR memerlukan konfirmasi melalui uji kepekaan obat yang tepat dan cepat. WHO merekomendasikan dua metode molekuler cepat untuk deteksi resistensi obat, yaitu *GeneXpert* MTB/RIF dan *Line Probe Assay* (LPA). *GeneXpert* mampu mendeteksi MTB sekaligus resistensi rifampisin dalam waktu

kurang dari dua jam, sementara LPA memiliki keunggulan tambahan dalam mendeteksi mutasi yang berkaitan dengan resistensi isoniazid secara simultan. Dari sisi akurasi, *GeneXpert* memiliki sensitivitas 93,2% dan spesifisitas 82,7%, sedangkan LPA menunjukkan akurasi yang lebih tinggi sebesar 95,2% dengan spesifisitas 97,5% terhadap DST fenotipik konvensional, sehingga keduanya bersifat komplementer dalam alur diagnosis TB MDR. (54)

GeneXpert MTB/RIF bekerja berdasarkan amplifikasi PCR real-time terhadap gen rpoB dan menghasilkan empat kemungkinan hasil. Pertama, MTB *detected*, *rifampicin resistant*, menandakan bakteri TB terdeteksi dan resistansi rifampisin dikonfirmasi, sehingga pasien dicurigai TB MDR dan pemeriksaan dilanjutkan dengan LPA atau DST. Kedua, MTB *detected*, *rifampicin sensitive* dimana bakteri TB terdeteksi namun sensitif terhadap rifampisin, sehingga pasien diarahkan ke pengobatan TB sensitif obat standar. Ketiga, MTB *detected*, *rifampicin indeterminate* dimana hasil tidak dapat disimpulkan dan pemeriksaan perlu diulang atau dikonfirmasi dengan metode lain. Keempat, *MTB not detected* Dimana tidak ditemukan bakteri TB dalam spesimen, namun apabila kecurigaan klinis kuat, kultur tetap harus dilakukan sebagai konfirmasi.(55)

LPA *GenoType* MTBDRplus menggunakan teknik PCR dan hibridisasi terbalik yang menghasilkan pola pita pada strip nitroselulosa. Setiap strip LPA memiliki 27 zona reaksi yang mencakup enam pita kontrol, delapan pita wild-type (WT) untuk gen rpoB, empat pita mutan rpoB, satu pita WT katG dengan dua pita mutan, serta dua pita WT inhA dengan empat pita mutan. Interpretasi dilakukan sebagai berikut: apabila seluruh pita WT hadir dan tidak ada pita mutan yang muncul, galur dinyatakan sensitif terhadap rifampisin dan isoniazid; apabila pita WT rpoB tidak muncul dan pita mutan rpoB hadir, galur dinyatakan resistan terhadap rifampisin; apabila pita WT katG tidak muncul dan pita mutan katG MUT1 S315T hadir, galur dinyatakan resistan terhadap isoniazid tingkat tinggi; dan apabila resistansi terhadap keduanya terkonfirmasi secara simultan, galur diklasifikasikan sebagai TB MDR. Apabila terdapat pita WT yang absen namun tidak disertai munculnya pita mutan yang dikenali, hal ini mengindikasikan

kemungkinan adanya mutasi lain yang tidak tercakup oleh LPA, sehingga konfirmasi melalui DST fenotipik atau sekuensing tetap diperlukan.[56]

2.3.2 Faktor-Faktor yang mempengaruhi kejadian TB MDR

Salah satu faktor utama yang memengaruhi kejadian TB MDR adalah riwayat pengobatan TB sebelumnya yang tidak adekuat. Pasien yang pernah menjalani pengobatan TB memiliki risiko yang jauh lebih tinggi mengalami TB MDR dibandingkan pasien baru, di mana regimen pengobatan yang tidak tepat, dosis yang tidak optimal, maupun penghentian terapi sebelum waktunya memungkinkan terjadinya seleksi galur bakteri yang resistan secara alamiah. Ketidakpatuhan dalam mengonsumsi OAT memperkuat mekanisme ini seperti melewatkan dosis, konsumsi yang tidak teratur, atau menghentikan terapi lebih awal menyebabkan paparan obat yang suboptimal terhadap bakteri TB sehingga bakteri bertahan, bereplikasi, dan mengembangkan mutasi resistansi. [6],[25],[57]

Tetapi harus diperhatikan bahwa Resistansi obat pada Mycobacterium tuberculosis pada dasarnya terjadi melalui mutasi kromosomal spontan pada gen target obat. Mutasi pada gen rpoB, yang mengkode subunit β RNA polimerase, menimbulkan resistansi terhadap rifampisin, sedangkan mutasi pada gen katG dan inhA berkaitan dengan resistansi terhadap isoniazid.[16],[56] Mutasi tersebut muncul secara acak dan telah ada dalam populasi basil sebelum pemberian obat. Beban basil yang tinggi, terutama pada lesi kavitas dengan jumlah basil mencapai 10^7–10^9, meningkatkan kemungkinan munculnya galur mutan resistan.[9] Terapi yang tidak adekuat kemudian menimbulkan tekanan selektif sehingga galur mutan yang semula minoritas bertahan dan mendominasi, dan berkembang menjadi resistansi didapat (*acquired resistance*). Selain itu, resistansi dapat pula terjadi secara primer (*primary resistance*), yaitu ketika pasien langsung tertular galur yang telah resistan dari penderita TB resistan obat lain.[16]

Penyakit penyerta, khususnya diabetes melitus, juga berperan signifikan dalam meningkatkan risiko TB MDR. Hiperglikemia kronik pada penderita diabetes mengganggu fungsi fagositik makrofag dan menekan respons imun seluler, sehingga bakteri TB dapat bertahan lebih lama dalam tubuh inang dan bereplikasi dalam jumlah lebih besar. Beban bakteri yang tinggi pada awal infeksi ini

meningkatkan probabilitas terjadinya mutasi spontan yang mengarah pada resistansi obat. Risiko TB MDR pada pasien TB dengan diabetes dilaporkan 2,1 hingga 8,8 kali lebih tinggi dibandingkan pasien TB tanpa diabetes.[58],[59]

Faktor perilaku dan sosial turut berkontribusi terhadap terjadinya TB MDR. Kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, status gizi yang buruk, jarak yang jauh ke fasilitas kesehatan, serta kurangnya dukungan sosial merupakan faktor-faktor yang secara independen meningkatkan risiko TB MDR melalui dua mekanisme utama: melemahkan sistem imun sehingga infeksi berlangsung lebih lama, dan menurunkan kepatuhan terhadap pengobatan sehingga pengobatan menjadi tidak adekuat.[52] Dengan demikian, kepatuhan minum obat merupakan faktor yang paling dapat dimodifikasi di antara seluruh faktor risiko TB MDR, dan intervensi peningkatan kepatuhan menjadi strategi pencegahan yang paling strategis untuk menekan terjadinya resistansi obat.

2.4 Kepatuhan Minum Obat

kepatuhan minum obat (*medication adherence*) merujuk pada sejauh mana perilaku pasien dalam mengikuti instruksi pengobatan yang diberikan oleh tenaga kesehatan, termasuk ketepatan dalam mengonsumsi obat sesuai dosis, waktu, frekuensi, serta durasi terapi yang telah ditentukan. Kepatuhan merupakan komponen penting dalam keberhasilan pengobatan, terutama pada penyakit kronis seperti tuberkulosis yang memerlukan terapi jangka panjang. Apabila pasien tidak mematuhi regimen pengobatan yang diresepkan, maka efektivitas terapi dapat menurun dan meningkatkan risiko kegagalan pengobatan maupun komplikasi penyakit [60]

Menurut WHO, kepatuhan terhadap terapi didefinisikan sebagai sejauh mana perilaku seseorang dalam mengonsumsi obat, mengikuti pola makan yang dianjurkan, serta melakukan perubahan gaya hidup sesuai dengan rekomendasi yang diberikan oleh tenaga kesehatan. Dalam konsep ini, kepatuhan tidak hanya dimaknai sebagai mengikuti instruksi secara pasif, tetapi juga mencerminkan adanya kerja sama antara pasien dan tenaga kesehatan dalam menjalankan rencana pengobatan yang telah disepakati. Kepatuhan yang baik berperan penting dalam mencapai tujuan terapi, meningkatkan hasil klinis, serta mencegah terjadinya

resistensi obat, khususnya pada pengobatan tuberkulosis yang memerlukan penggunaan obat secara rutin dalam jangka waktu yang cukup panjang

2.4.1 Pengukuran Kepatuhan Minum obat

Probabilistic Medication Adherence Scale (ProMAS) merupakan instrumen pengukuran kepatuhan minum obat berbasis laporan mandiri yang dikembangkan menggunakan pendekatan model Rasch oleh Kleppe et al. Instrumen ini dirancang untuk mengatasi keterbatasan alat ukur kepatuhan konvensional yang cenderung menghasilkan distribusi skor sangat condong ke atas (*ceiling effect*) sehingga tidak mampu membedakan secara akurat antara individu dengan tingkat kepatuhan berbeda.[61]

ProMAS terdiri dari 18 item pertanyaan yang menggambarkan berbagai perilaku pengambilan obat dengan tingkat kesulitan yang bervariasi — mulai dari perilaku kepatuhan yang paling mudah dilakukan hingga yang paling sulit — sehingga mencakup spektrum perilaku kepatuhan yang lebih luas. Setiap item dijawab dengan pilihan ya (skor 1) atau tidak (skor 0), sehingga skor total berkisar antara 0 hingga 18. Semakin tinggi skor yang diperoleh, semakin tinggi tingkat kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan yang dijalani. Berdasarkan jumlah skor tersebut, tingkat kepatuhan dikategorikan menjadi dua kelompok utama, yaitu kepatuhan rendah untuk skor 0–9 dan kepatuhan tinggi untuk skor 10–18.[61]

ProMAS terbukti menghasilkan distribusi skor yang lebih bervariasi dan lebih rendah kecondongannya dibandingkan instrumen MARS (*Medication Adherence Report Scale*), sehingga lebih mampu membedakan pasien dengan tingkat kepatuhan yang berbeda, khususnya pada kelompok dengan kepatuhan tinggi. Instrumen ini telah divalidasi pada populasi penyakit kronis dan menunjukkan konsistensi internal yang baik dengan nilai *Cronbach's alpha* sebesar 0,81.[61] Dalam konteks penelitian TB di Indonesia, Widiyanto et al. mengaplikasikan ProMAS pada pasien TB di Klinik DOTS dan mengonfirmasi bahwa instrumen ini memiliki validitas dan reliabilitas yang baik untuk menilai kepatuhan minum OAT.[62]

2.4.2 Faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat

Kepatuhan dalam mengonsumsi obat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berkaitan. Secara umum, faktor-faktor tersebut dapat dikelompokkan menjadi lima dimensi utama, yaitu faktor individu, faktor sosial ekonomi, faktor terapi, faktor sistem pelayanan kesehatan, serta faktor kondisi penyakit yang saling berinteraksi dan memengaruhi perilaku pasien dalam mengikuti regimen pengobatan.[63]

Faktor individu merupakan salah satu determinan utama kepatuhan pengobatan TB. Tingkat pengetahuan pasien tentang tuberkulosis, sikap terhadap pengobatan, motivasi, serta kondisi psikologis berperan penting dalam menentukan perilaku kepatuhan. Penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa dukungan keluarga dan motivasi pasien merupakan prediktor signifikan kepatuhan pengobatan TB, di mana dukungan emosional dan praktis dari keluarga membantu pasien melewati hambatan seperti kelelahan, stigma, dan beban finansial sepanjang perjalanan pengobatan yang panjang. Sebaliknya, adanya gangguan psikologis seperti kecemasan atau depresi dapat menurunkan motivasi dan kepatuhan pasien secara bermakna.[64],[65]

Faktor sosial dan ekonomi turut memberikan kontribusi signifikan terhadap kepatuhan pengobatan. Stigma masyarakat terhadap TB dapat mendorong pasien menyembunyikan penyakitnya dan menghambat akses terhadap layanan kesehatan, sementara keterbatasan ekonomi seperti biaya transportasi ke fasilitas kesehatan dan kehilangan pendapatan akibat waktu yang dihabiskan untuk pengobatan menjadi hambatan nyata terutama di negara berpenghasilan rendah. Isolasi sosial yang sering dialami pasien TB juga berpotensi menimbulkan tekanan psikologis yang melemahkan motivasi untuk patuh terhadap terapi.[66]

Faktor terapi dan kondisi penyakit menjadi tantangan tersendiri, khususnya pada TB MDR. Durasi pengobatan yang panjang, beban pil yang tinggi mencapai 10–12 tablet per hari selama 9–20 bulan, serta efek samping berat dari obat lini kedua seperti gangguan gastrointestinal, neuropati perifer, dan gangguan pendengaran secara signifikan menurunkan motivasi pasien untuk melanjutkan terapi hingga tuntas. Dari sisi sistem pelayanan kesehatan, kualitas hubungan antara

pasien dan tenaga kesehatan, konseling yang tidak memadai, keterbatasan akses ke fasilitas kesehatan, serta jadwal layanan DOT yang tidak fleksibel merupakan faktor-faktor yang turut memengaruhi kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan TB MDR.[64],[67]

2.4.3 Hubungan Kepatuhan minum obat dengan TB MDR

Kepatuhan dalam mengonsumsi obat anti-tuberkulosis (OAT) memiliki peran penting dalam mencegah terjadinya tuberkulosis TB MDR. Ketidakpatuhan pasien, seperti tidak mengonsumsi obat secara teratur, menghentikan pengobatan sebelum waktunya, atau sering melewatkan dosis, dapat menyebabkan paparan obat yang tidak optimal terhadap bakteri Mycobacterium tuberculosis. Kondisi ini memungkinkan bakteri bertahan dan mengalami mutasi sehingga menjadi resisten terhadap obat lini pertama seperti isoniazid dan rifampisin.

Penelitian Kusmita et al. di RSUD Embung Fatimah Batam menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kepatuhan pengobatan dengan kejadian TB MDR dengan nilai p = 0,004 dan OR = 7,000, yang berarti pasien yang tidak patuh minum obat memiliki risiko sekitar 7 kali lebih besar mengalami TB MDR. Hasil penelitian lain oleh Ama et al. menyatakan bahwa Kepatuhan minum obat berhubungan signifikan terhadap kejadian TB MDR dengan Nilai P = 0,001 dan OR = 8,947.[3] Hal ini menunjukkan bahwa ketidakpatuhan dalam pengobatan merupakan salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap munculnya resistensi obat pada TB. Tetapi penelitian oleh Chasanah KF et al., (2022) yang dilakukan di daerah khusus Yogyakarta, Ditemukan faktor seperti Indeks massa tubuh, jarak rumah ke fasilitas kesehatan tempat minum obat, merokok, minum alkohol, riwayat vaksinasi BCG, pendidikan, pendapatan, kepatuhan minum obat, dan penyakit penyerta tidak berhubungan signifikan terhadap insidensi TB MDR (P>0,05).[4]

2.5 Ringkasan Pustaka

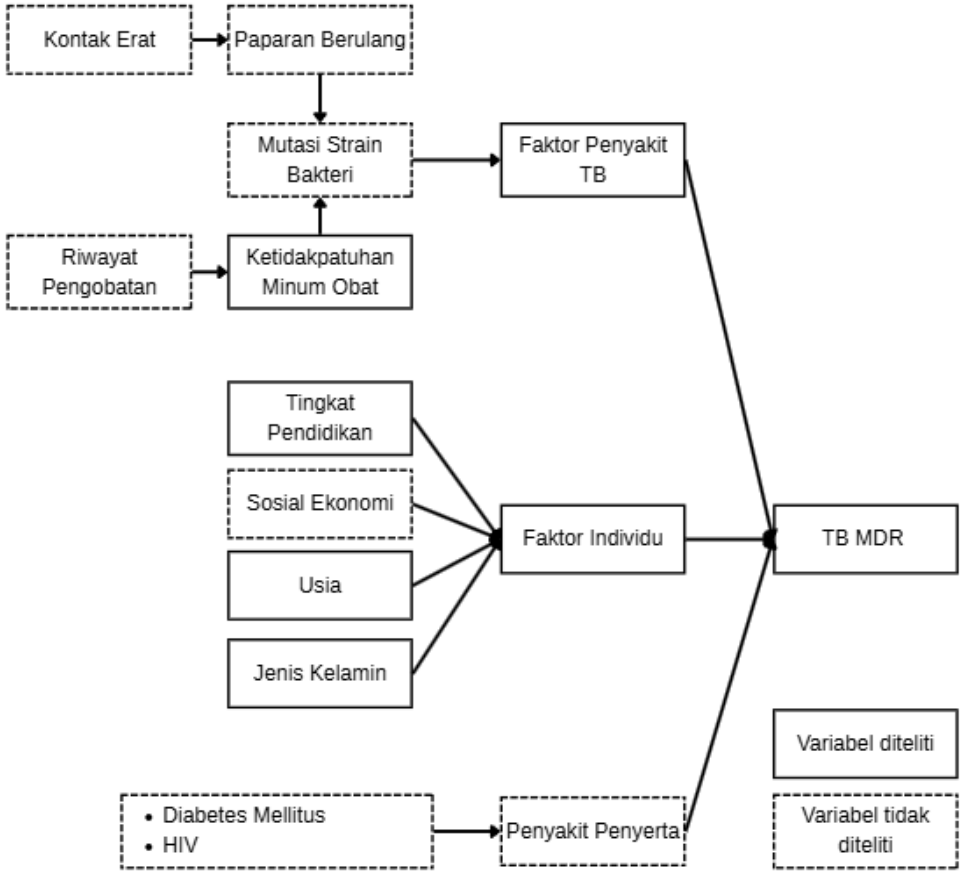
Table 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & Waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Kusmita et al.	RSUD Embung Fatimah Batam, 2019	*Case Control*	20 Responden	Variabel Bebas: Kepatuhan Minum Obat Variabel Tergantung: Kejadian TB MDR	1 Bulan	Terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan dengan kejadian TB MDR dengan nilai p = 0,004 (<0,05)
Beda Ama PG et al.	Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Jakarta Timur	Case Control	86 Responden	Variabel bebas: Kepatuhan minum obat Variabel tergantung: Kejadian TB MDR	Tidak disebutkan	Terdapat hubungan yang signifikan antara kepatuhan dengan kejadian TB MDR dengan nilai p = 0,001 (<0,05)
Chasanah KF et al.	Yogyakarta, 2022	Case Control	159 Responden	Variabel bebas: Faktor Risiko Variabel Tergantung: TB MDR	Tidak disebutkan	Faktor seperti Indeks massa tubuh, jarak rumah ke fasilitas kesehatan tempat minum obat, merokok, minum alkohol, riwayat vaksinasi BCG, pendidikan, pendapatan, kepatuhan minum obat, dan penyakit penyerta tidak berhubungan signifikan terhadap insidensi TB-MDR (p>0,05).
Receado OB et al.	Rumah Sakit Sanatorium Luanda Angola 2015-2016	Case Control	500 Responden	Variabel bebas: keteraturan minum obat, Riwayat pengobatan TB, kontrak dengan pasien TB MDR, Tingkat Pendidikan Variabel terikat: Kejadian TB MDR		Terdapat hubungan bermakna antara ketidakteraturan minum obat dengan kejadian TB MDR (OR 12,3; 95% CI 7,6–19,7; p<0,001), dan tetap bermakna pada analisis multivariat (OR 51,8; 95% CI 6,4–416; p=0,0002). Tingkat pendidikan rendah bermakna pada analisis bivariat (OR 2,1; 95% CI 1,0–4,1; p=0,03), namun tidak bertahan pada analisis multivariat.

Lolong DB et al.	Indonesia (survei nasional), 2017–2018	Cross sectional	3.234 pasien TB paru dengan kultur positif	Variabel bebas: usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, tempat tinggal, riwayat kontak, jumlah anggota rumah tangga Variabel terikat: Kejadian TB MDR	Hanya riwayat pengobatan TB sebelumnya yang berhubungan bermakna dengan kejadian TB MDR (OR 7,22; 95% CI 3,87–13,44), sedangkan tingkat pendidikan tidak terbukti sebagai faktor risiko yang bermakna.

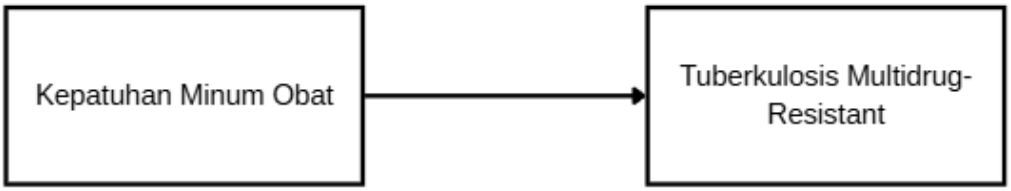
2.6 Kerangka Teori

Gambar 1. Kerangka Teori



BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3.1 Variabel penelitian

3.1.1 Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah TB MDR

3.1.2 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kepatuhan minum obat

3.2 Definisi Operasional

Table 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Kepatuhan Minum Obat	Tingkat perilaku pasien dalam mengikuti program pengobatan yang telah ditentukan	Rekam medis dan Kuesioner ProMAS	Mengambil data kepatuhan dari rekam medis dan wawancara menggunakan kuesioner ProMAS	1. Kepatuhan Tinggi : 10-18 2. Kepatuhan Rendah: 0-9	Ordinal	Widiyanto et al.[62]
Tingkat Pendidikan	Jenjang Pendidikan formal terakhir yang telah ditamatkan oleh responden	Rekam Medis	Mengambil data pendidikan terakhir pasien dari rekam medis	1. Pendidikan Rendah: Tidak Sekolah, SD, SMP 2. Pendidikan Tinggi: SMA/SMK, Perguruan Tinggi	Ordinal	Chasanah KF et al.[4]

Jenis Kelamin	Identitas biologis responden	Rekam Medis	Mengambil data jenis kelamin pasien dari rekam medis	1. Laki-Laki 2. Perempuan	Nominal	WHO 2025[1]
Usia	Umur pada pasien	Rekam Medis	mengambil data usia pasien dari rekam medis	1. 18-25 Tahun 2. 26-45 Tahun 3. 46-59 Tahun	Ordinal	Kemenkes.[7] Peer V, Schwartz N, Green MS[8]
Kejadian TB MDR	Pasien dengan Riwayat pengobatan dan dinyatakan terdapat resistensi/kegagalan dalam pengobatan dengan Rifampisin dan Isoniazid	Rekam Medis	Mengambil data berdasarkan diagnosis status penyakit TB Pasien .	1. TB MDR: Resisten terhadap isoniazid dan rifampisin 2. Non TB MDR: Sensitif terhadap OAT lini pertama	Ordinal	WHO 2025[1]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional. Pengambilan sampel subjek pada penelitian ini dilakukan dengan cara *Consecutive Non-Random Sampling* untuk penghilangkan Faktor Perancu dan memenuhi kebutuhan jumlah sampel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kepatuhan minum obat sebagai variabel bebas dengan kejadian TB MDR sebagai variabel terikat pada pasien dewasa. Pada desain ini pengukuran variabel dilakukan pada waktu yang bersamaan.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan di rumah sakit RSUP Persahabatan. Waktu penelitian dilakukan pada bulan September-Oktober 2026 yang meliputi tahap pengumpulan data, pengolahan data, dan analisis data.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien tuberkulosis dewasa yang menjalani pengobatan TB di rumah sakit RSUP Persahabatan pada periode penelitian 2026.

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien tuberkulosis dewasa yang menjalani terapi anti tuberkulosis (OAT).

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien tuberkulosis dewasa yang menjalani pengobatan di RSUP Persahabatan pada tahun 2026 dan memenuhi kriteria inklusi selama periode penelitian.

4.3.1.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah pasien tuberkulosis dewasa yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan oleh peneliti.

4.3.1.4 Kriteria pemilihan subjek

4.3.1.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien tuberkulosis paru usia 18 – 59 Tahun.
2. Pasien yang sudah selesai melakukan pengobatan OAT.
3. Pasien yang memiliki data rekam medis lengkap.
4. Pasien yang terdiagnosis TB MDR / Non-MDR
5. Pasien yang dapat menjawab dan bersedia mengikuti penelitian

4.3.1.4.2 Kriteria Ekslusi

1. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap.
2. Pasien yang tidak bersedia mengikuti penelitian.
3. Pasien dengan Riwayat diagnosis DM, HIV dan Autoimun.

4.3.1.4.3 Perhitungan jumlah subjek

Jumlah sampel penelitian ditentukan menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian analitik cross-sectional yaitu:

$$n = \frac{Z^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Berdasarkan penelitian di indonesia, prevalensi Tuberkulosis Multidrug-Resistant pada populasi dewasa dilaporkan sekitar 7,4%. Maka perhitungan jumlah sampel adalah sebagai berikut:

Rumus populasi infinit:

$$n_0 = \frac{Z \propto^2 x\ p\ (1-\ p)}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{(1{,}96)^2 x\ 0{,}074\ (1-0{,}074)}{0{,}01^2}$$

$$n_0 = \frac{3{,}8416\ x\ 0{,}074\ x\ 0{,}926}{0{,}0001}$$

$$n_0 = \frac{0{,}2632417984}{0{,}0001}$$

$$n_0 = 2632.417$$

$$n_0 = 2633$$

Keterangan :

n = jumlah sampel yang dibutuhkan pada populasi infinit

n_0 = jumlah sampel minimal

$Z \propto$= tingkat kemaknaan dikehendaki adalah 95%, dengan nilai 1,96

p = prevalensi tuberkulosis MDR nasional sebesar 7,4% / 100% = 0,074%

d = kesalahan absolut yang dapat diterima, pada penelitian ini adalah 1% (0,01)

Rumus populasi Finit:

$$n = \frac{n_o}{(1 + \frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{2633}{(1 + \frac{2633}{100})}$$

$$n = \frac{2633}{27{,}33}$$

$$\boxed{n = 96{,}34 = 97}$$

Keterangan :

n = jumlah sampel yang digunakan untuk sampel finit

n_0 = jumlah sampel minimal

N = jumlah populasi terjangkau yaitu 100 pasien TB MDR/NON-MDR

Pada perhitungan sampel perlu ditambahkan 15% jumlah sample drop out sehingga perhitungan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebagai berikut

n= 97 + drop out 15%

n= 111,55 = 112 responden

Setelah hasil populasi ditambahkan drop out sebesar 15%, responden yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 112 responden pasien TB MDR/NON-MDR.

4.4 Bahan dan instrumen

Bahan dan Instrumen yang dibutuhkan dalam penelitian ini:

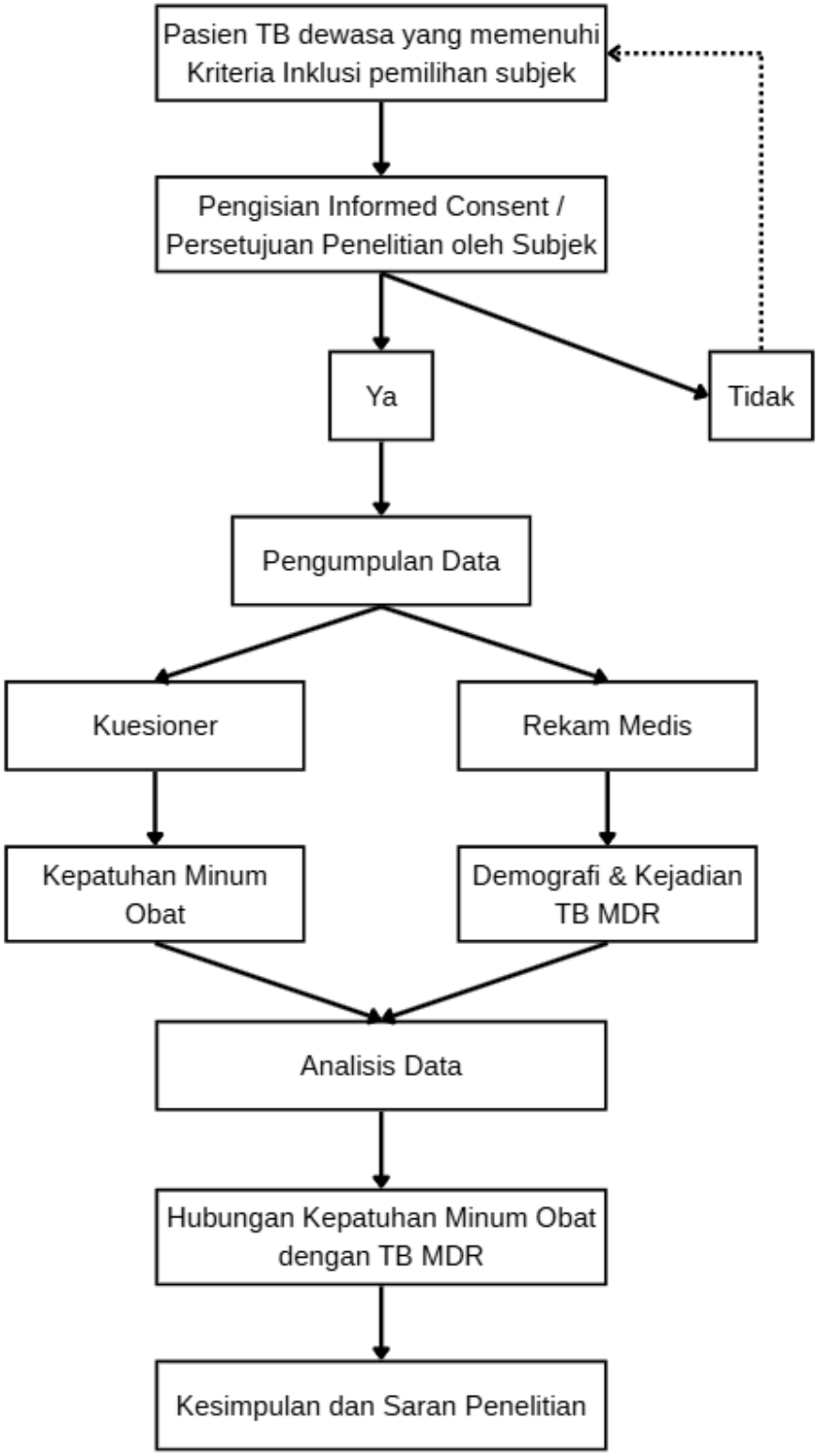
1. Data Rekam Medis Pasien TB MDR dan NON-MDR
2. Data Pengobatan / Rujukan / Follow-Up Kesehatan masa pengobatan OAT
3. Kuesioner ProMAS untuk pengukuran Tingkat kepatuhan minum obat pasien berdasarkan nilai yang didapatkan setelah menjawab 18 pertanyaan, Setiap item dijawab dengan pilihan ya (skor 1) atau tidak (skor 0), sehingga skor total berkisar antara 0 hingga 18, semua item dinilai dengan sistem Reverse Scoring selain item nomor 3, 5, 6, 7, 9, 16 dengan interpretasi:
    - Kepatuhan Tinggi : 10-18
    - Kepatuhan Rendah: 0-9

4.5 Analisis statistik

Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan program statistik. Analisis data dilakukan melalui dua tahap, yaitu:

1. Analisis univariat untuk menggambarkan karakteristik responden dan distribusi masing-masing variabel penelitian.
2. Analisis bivariat untuk mengetahui hubungan antara kepatuhan minum obat dengan kejadian MDR-TB menggunakan uji Chi-Square dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.
3. Apabila uji Chi-Square tidak terpenuhi – yaitu terdapat lebih dari 20% sel dengan nilai *expected count* <5, atau terdapat sel dengan nilai *expected count* <1. Maka uji alternatif yang digunakan adalah *Fisher's Exact Test*.

4.6 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

4.8 Penjadwalan penelitian

Table 3. Penjadwalan Penelitian

Kegiatan	2026											
	Februari		Maret		April		Mei		Juni		Juli	
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Global tuberculosis report. Blood. Geneva: World Health Organization; 2025. 1–98 p.
2. Kementrian Kesehatan. Laporan hasil studi inventori tuberkulosis indonesia. Kemenkes RI. Jakarta: Kementerian kesehatan RI; 2024.
3. Kusmita E, Munawaroh K, Tantra M, Aziz H, Hanafi, Dewi SS. Relevansi kepatuhan pengobatan dengan kejadian tb mdr di rumah sakit umum daerah embung fatimah kota batam tahun 2019. J Ilm PANNMED. 2022;17:190–7. doi:10.36911/pannmed.v17i1.1232
4. Chasanah KF, Trinawati I, Istiono W. Risk factor identification of multi-drug resistant tuberculosis. Rev Prim Care Pr Educ. 2022;5:20–4. doi:10.22146/rpcpe.68766
5. Receado OB, Solary PN, Catumbela E, Sousa CAP de. Risk factors associated with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in patients over 15 years old: a retrospective case-control study. Front Tuberc. 2025;3:1–7. doi:10.3389/ftubr.2025.1608364
6. Lolong DB, Irianto J, Kusrini I, Tarigan IU, Letelay AM, Tobing KL, et al. Factors contributing to multidrug-resistant tuberculosis among sputum culture-positive pulmonary tuberculosis patients in indonesia: a cross-sectional study. Asian Pac J Trop Med. 2025;18:400–8. doi:10.4103/apjtm.apjtm_80_25
7. Kemenkes. Survei kesehatan indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI; 2023.
8. Peer V, Schwartz N, Green MS. Gender differences in tuberculosis incidence rates — a pooled analysis of data from seven high-income countries by age group and time period. 2023;10:1–14. doi:10.3389/fpubh.2022.997025
9. Alsayed SSR, Gunosewoyo H. Tuberculosis: pathogenesis, current treatment regimens and new drug targets. Int J Mol Sci. 2023;24(6). doi:10.3390/ijms24065202 PubMed PMID: 36982277.
10. Karolina ME, Lipinwati, Nuriyah, Siregar M imam T, Hestiningtyas M. Skrining mycobaterium tuberculosis dengan pengecatan ziehl neelsen pada pelajar pondok pesantren nurul iman di kota jambi. 2024;7:27–33. doi:10.22437/medicaldedication.v7i1.32974
11. Campelo TA, de Sousa PRC, Nogueira L de L, Frota CC, Antas PRZ. Revisiting the methods for detecting mycobacterium tuberculosis: what has the new millennium brought thus far? Access Microbiol. 2021;3(8). doi:10.1099/acmi.0.000245 PubMed PMID: 34595396.
12. Qanitah WN, Mohammad MI, Khasanah L. Distribusi spasial tuberkulosis paru berbasis sistem informasi geografis di provinsi jawa barat tahun 2023. Sehat Rakyat. 2026;5:919–27. doi:10.54259/sehatrakyat.v5i2.7516
13. Gopalaswamy R, Dusthackeer VNA, Kannayan S, Subbian S. Extrapulmonary tuberculosis—an update on the diagnosis, treatment and drug resistance. J Respir. 2021;1(2):141–64. doi:10.3390/jor1020015
14. Naranjo MZ, Torres JD. A, Poveda ATS, Garcia V, Paternina MA. Tuberculosis beyond the lungs: a pictorial review of key diagnostic imaging insights. 2025;17(3). doi:10.7759/cureus.81256

15. Abdullahi O, Moses N, Sanga D, Annie W. The effect of empirical and laboratory - confirmed tuberculosis on treatment outcomes. Sci Rep. 2021;11:1–11. doi:10.1038/s41598-021-94153-0
16. Liebenberg D, Gordhan BG. Drug resistant tuberculosis: implications for transmission, diagnosis, and disease management. 2022;12:1–18. doi:10.3389/fcimb.2022.943545
17. Khabibullina NF, Kutuzova DM, Burmistrova IA, Lyadova I V. The biological and clinical aspects of a latent tuberculosis infection. Trop Med Infect Dis. 2022;7:1–17. doi:10.3390/tropicalmed7030048
18. Starshinova A, Sabirova A, Kudryavtsev I, Rubinstein A, Aquino A, Churilov LP, et al. Alterations in the immune response in individuals with latent tuberculosis infection. 2026;15:1–20. doi:10.3390/pathogens15010014
19. Rahman F. Characterizing the immune response to mycobacterium tuberculosis: a comprehensive narrative review and implications in disease relapse. 2024;15:1–28. doi:10.3389/fimmu.2024.1437901
20. Ros IA, Iruela IM, Domínguez M, Carlos J, Villamandos G, Risalde MA. Immunopathogenesis of tuberculosis : cellular mechanisms and immune modulation. 2026;57:1–17. doi:10.1186/s13567-025-01670-1
21. Yedgarian N, Agopian J, Flaig B, Hajjar F, Karapetyan A, Murthy K, et al. The intricate process of calcification in granuloma formation and the complications following m. tuberculosis infection. 2025;15:1–19. doi:10.3390/biom15071036
22. Sabri MH, Mohamed NA, Saeid MW, Gaber L. Tuberculosis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment in the modern era. 2024;53:6242–54. doi:10.48047/3xxjg491
23. Nurul F, Lestari A, Widiarini R, Abidin Z. The effect of close contact history and housing density on the incidence of tuberculosis in the lembeyan health center area, magetan regency. Asian J Heal Sci. 2025;3:345–52. doi:10.58631/ajhs.v4i10.248
24. Goletti D, Pisapia R, Fusco FM, Aiello A, Crevel R Van. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and management of tb in patients with hiv and diabetes. INT J TUBERC LUNG DIS. 2023;27:284–90. doi:10.5588/ijtld.22.0685
25. Mughal MA, Imran A, Khan HU, Farooq M, Ikram A, Arshad F, et al. Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis and its association with previous treatment history in adults. Cureus. 2025;17:1–9. doi:10.7759/cureus.88204
26. Cabrera JA, Mota M. Same pathogen, different manifestations: a case of extrapulmonary tuberculosis case presentation. Cureus. 2023;15:4–9. doi:10.7759/cureus.50436
27. Rahaman Z, Alam T, Shamsun S, Nahrin R, Jahan I, Ahmed S, et al. Public health in practice a scoping review of interventions in childhood tuberculosis prevention and treatment. Public Heal Pract. 2026;11:100775. doi:10.1016/j.puhip.2026.100775
28. Shrivas A, Singh S. Tuberculosis diagnosis and management: recent

advances. J Glob Infect Dis. 2025;17:3–9. doi:10.4103/jgid.jgid_112_24
29. Cesur S. Clinical forms and diagnosis of tuberculosis. J Pulmonol Intensive Care. 2023;1(1):13–9. doi:10.51271/jopic-0004
30. Feyisa DW, Ayano YM, Debelee TG. Weak localization of radiographic manifestations in pulmonary tuberculosis from chest x-ray : a systematic review. 2023;23:6781. doi:10.3390/ s23156781
31. Umair M, Siddiqui SA, Farooq MA. Diagnostic accuracy of sputum microscopy in comparison with genexpert in pulmonary tuberculosis. Cureus. 2020;12:8–13. doi:10.7759/cureus.11383
32. Arora D, Dhanashree B. Original article utility of smear microscopy and genexpert for the detection of mycobacterium tuberculosis in clinical samples. GERMS. 2020;10:81–7. doi:10.18683/germs.2020.1188
33. Druszczynska M, Seweryn M, Wawrocki S, Pankowska A, Godkowicz M, Kowalewska-pietrzak M. The interferon-gamma release assay versus the tuberculin skin test in the diagnosis of mycobacterium tuberculosis infection in bcg-vaccinated children and adolescents exposed or not exposed to contagious tb. Vaccines. 2023;11:387. doi:10.3390/vaccines11020387
34. Cao P, Chen L, Xie S, Hu B. Advances in diagnosis and treatment of lung cancer-associated obstructive pneumonia and lung abscess: synergistic strategies for infection control and antitumor therapy. Front Cell Infect Microbiol. 2025;15:1–9. doi:10.3389/fcimb.2025.1638997
35. Munir SM, Aulia AF, Simatupang ETM, Tanlie V. Profile of underdiagnosis lung cancer with pulmonary tuberculosis at arifin achmad general hospital, pekanbaru. Indones J Cancer. 2025;19:242–6. doi:10.33371/ijoc.v19i2.1293
36. Yadav RK, Kaphle HP, Yadav DK, Marahatta SB, Shah NP, Baral S, et al. Health related quality of life and associated factors with medication adherence among tuberculosis patients in selected districts of gandaki province of nepal. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2021;23:100235. doi:10.1016/j.jctube.2021.100235
37. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. module 4: treatment and care. Geneva; 2025.
38. Leyto SM, Digesa LE, Lakew S, Wondmagegn H, Mare KU. Tuberculosis patients's satisfaction with directly observed treatment short course strategy and associated factors in southern ethiopia : a mixed method study. 2024;24:2452. doi:10.1186/s12889-024-19940-6
39. Rossato D, Fonseca F, Carvalho J, Bernando W, Maria M, Dalcolmo P. Bedaquiline, pretomanid, linezolid, and moxifloxacin (bpalm) for multidrug- or rifampin-resistant tuberculosis: a systematic review. 2024;50:1–9. doi:10.36416/1806-3756/e20240295
40. Yadav S, Rawal G. Understanding the spectrum and management of post-tuberculosis lung disease : a comprehensive review. 2024;16:1–9. doi:10.7759/cureus.63420
41. Karnan A. Images in clinical medicine tuberculosis sequelae: a rare clinical medicine. Pan Afr Med J. 2025;52:100. doi:10.11604/pamj.2025.52.100.48609
42. Lu HJ, Guo D, Wei QQ. Potential of neuroinflammation-modulating

strategies in tuberculous meningitis : targeting microglia. 2024;15:1255–76. doi:10.14336/AD.2023.0311
43. Mereskeviciiene R, Danila E. The adverse effects of tuberculosis treatment : a comprehensive literature review. 2025;61:1–27. doi:10.3390/ medicina61050911
44. He K, Zhang J, Du X, He X, Zeng Y, Liu M. Common adverse reactions and management strategies of first-line anti-tuberculosis drugs. 2026;19:1–12. doi:10.2147/IDR.S564580
45. Sadigurschi G, Cristina M, Kuschnir C, Alves E, Rangel B, Menezes C, et al. Challenges in developing new tuberculosis vaccines. 2025;120:1–5. doi:10.1590/0074-02760240236
46. Martinez L, Cords O, Liu Q, Acuna-villaorduna C, Bonnet M, Fox GJ, et al. Infant bcg vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis. Lancet Glob Heal. 2022;10:1307–16. doi:10.1016/S2214-109X(22)00283-2
47. Chihota V, Gombe M, Gupta A, Salazar N, Tess A. Tuberculosis preventive treatment in high tb - burden settings : a state of the art review. Drugs. 2025;85:127–47. doi:10.1007/s40265-024-02131-3
48. Torokaa PR, Joachim A, Komba AY, Bolen T, Allan JN, Onduru OG, et al. Predictors of mortality and treatment failure in tuberculosis patients enrolled in the tuberculosis and leprosy program in mainland tanzania: a retrospective cohort study. 2025;49:76. doi:10.1186/s42269-025-01373-9
49. Lutfian L, Maulana S, Haposan JH, Javier I, Mukminin MA, Hidayat IS, et al. Factors associated with mortality and recurrence analysis and meta-regression tuberculosis (mdr-tb): a systematic review, meta- among patients with multidrug-resistant. Infect Dis (Auckl). 2026;1–17. doi:10.1080/23744235.2026.2656351
50. Alemu A, Bitew ZW, Worku T, Gamtesa DF, Alebel A. Predictors of mortality in patients with drug- resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16:1–24. doi:10.1371/journal.pone.0253848
51. Barteka G, Bwayo D, Matovu JKB, Wanume B, Alunyo JP, Sseguya R, et al. Treatment outcomes and predictors of success for multidrug resistant tuberculosis mdr tb in ugandan regional referral hospitals. 2025;15:1–10. doi:10.1038/s41598-025-97027-x 1
52. Wotale TW, Lelisho ME, Negasa BW, Tareke SA, Gobena WE, Amesa EG. Identifying risk factors for recurrent multidrug resistant tuberculosis based on patient's record data from 2016 to 2021: retrospective study. Nature. 2024;14:1–16. doi:10.1038/s41598-024-73209-x 1
53. Mansoori N. Risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis in areas with a moderate tuberculosis burden. Int Health. 2025;17:186–94. doi:10.1093/inthealth/ihae039
54. Mchaki BR, Mgaya FX, Kunambi PP, Hang'ombe B, Matee MI, Munyeme M. Comparative performance of line probe assay and genexpert in the detection of rifampicin monoresistance in a tb-endemic african country.

2022;11:1489. doi:10.3390/ antibiotics11111489
55. Soni A, Mishra R, Nath A, Kapoor P. Evaluation of xpert mtb/rif and genotype mtbdrplus for the detection of rifampicin- resistant tuberculosis: a cross-sectional diagnostic accuracy study at a tertiary care center in india. 2025;17:1–10. doi:10.7759/cureus.91825
56. Ranjan KP, Ranjan N, Kumar N. Molecular characterization of katg and inha mutations by genotype mtbdrplus line probe assay to guide isoniazid and ethionamide use for drug-resistant tuberculosis. 2023;15:4–11. doi:10.7759/cureus.37136
57. Andili AA, Setiawan B, Ama F, Raharjo B. Analisis adverse drug reaction dan faktor risiko pada penderita multidrug-resistant tuberculosis: tinjauan pustaka. Calvaria Med J. 2024;2(1):42–53. doi:10.30742/cmj.v2i1.35y
58. Le X, Qian X, Liu L, Sun J, Song W, Qi T, et al. Trends in and risk factors for drug resistance in mycobacterium tuberculosis in hiv-infected patients. 2024;16:627. doi:10.3390/ v16040627%0AAcademic
59. Wu L, Chen N, Xia D. Risk factors for multidrug resistance in pulmonary tuberculosis patients with diabetes mellitus. 2025;12:1–11. doi:10.3389/fmed.2025.1516207
60. Prasetyo YA, Thanasilp S, Preechawong S. Identifying the attributes of adherence to tuberculosis treatment in indonesia: a delphi study. Narra J. 2025;5(1):e1590. doi:10.52225/narra.v5i1.1590
61. Kleppe M, Lacroix J, Ham J, Midden C. The development of the promas: a probabilistic medication adherence scale. Patient Prefer Adherence. 2015;9:355–67. doi:10.2147/PPA.S76749 PubMed PMID: 25784791.
62. Widiyanto R, Meryta A, Rahmawati AN. Hubungan kepatuhan minum obat dengan kualitas hidup pasien tuberculosis di rumah sakit islam jakarta pondok kopi periode april-mei 2024. 2025;7(3):476–90. doi:10.33759/v7i3.757
63. Dellal M, Batoui S, Aassem Y, Habbari K. Factors influencing adherence to anti-tuberculosis treatment in morocco: a cross-sectional study from the béni mellal-khénifra region. Osong Public Heal Res Perspect. 2025;16:476–85. doi:10.24171/j.phrp.2025.0153 PubMed PMID: 41025160.
64. Limo J, Pahe C, Kathure I, Ndungu L, Mahihu A, Mwashumbe C, et al. Integrating socio-economic support into drug-resistant tb care to optimise treatment outcomes. 2025;2:33–8. doi:10.5588/ijtldopen.24.0534
65. Dana NR, Chiau ML, Rahman AD. Family support, motivation, and patient adherence to tuberculosis treatment: insights from indonesia. 2025;19:43–9. doi:10.21010/Ajidv19i2.5
66. Indawati E, Kosasih CE, Haroen H, Anna A. Technology-integrated nursing interventions to improve adherence to tuberculosis medication: a scoping review. 2025;24:1160. doi:10.1186/s12912-025-03796-1
67. Rai S, Sen A, Shah H, Patel J. Barriers to effective management of drug-resistant tuberculosis in india, insights into patient & health system challenges: an exploratory review. indian J Med Res. 2026;162:801–8. doi:10.25259/IJMR_1424_2025

Lampiran

Lampiran 1. Biodata Pasien/Responden

Nama	:
Usia	:
Kelamin	:
Agama	:
Pekerjaan	:
Pendidikan terakhir	:
No. Telepon	:

Lampiran 2. *Informed Consent*

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian Tuberkulosis tipe Multi-Drug Resistant (TB MDR) pada pasien dewasa. Melalui penelitian ini diharapkan dapat diperoleh pemahaman yang lebih baik mengenai hal tersebut, serta dapat membantu dalam mengidentifikasi faktor risiko apa saja yang berperan dalam perkembangan Tuberkulosis menjadi tipe resistan obat di masyarakat.

Oleh karena itu, kami mengharapkan saudara/saudari untuk ikut serta dan berperan dalam penelitian ini. Jika saudara/saudari bersedia, maka saudara/saudari akan dipersilakan untuk mengisi satu lembar formulir biodata responden dan satu buah kuesioner mengenai kepatuhan minum obat antituberkulosis. Seluruh proses pengumpulan dan analisis data akan dilakukan dengan menjaga kerahasiaan dan privasi saudara/saudari. Saudara/saudari dapat berhenti berpartisipasi kapan pun selama penelitian ini berlangsung.

Kami akan berusaha untuk menjaga kenyamanan saudara/saudari selama proses pengumpulan data berlangsung. Bila saudara/saudari memiliki pertanyaan atau kekhawatiran terkait penelitian ini, maka saudara/saudari dapat menghubungi nomor peneliti yang tertera: 085216989802.

Keterlibatan saudara/saudari dalam penelitian ini bersifat sukarela dan tanpa paksaan. Saudara/saudari memiliki hak untuk menolak ikut serta dalam penelitian ini. Jika saudara/saudari bersedia untuk berpartisipasi, kami mohon kesediaannya untuk membubuhkan tanda tangan pada formulir persetujuan (informed consent) yang telah disediakan.

Jakarta, ……..2026

Gary Biliverdi Taba

Formulir Persetujuan

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami. Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU untuk ikut dalam penelitian ini.

Nama peserta penelitian :

Tanda tangan :

Tanggal :

Lampiran 3. Kuesioner ProMAS

Pernyataan	Ya	Tidak
Telah terjadi setidaknya satu kali saya lupa meminum (salah satu dari) obat saya		
Kadang terjadi saya meminum (salah satu dari) obat saya di waktu yang lebih terlambat dari biasanya		
Saya tidak pernah (sementara waktu) berhenti minum (salah satu dari) obat-obatan saya		
Setidaknya pernah terjadi satu kali saya tidak minum (salah satu dari) obat saya selama sehari		
Saya yakin bahwa saya telah meminum semua obat yang seharusnya saya minum di tahun sebelumnya		
Saya minum obat obatan saya pada waktu yang sama persis setiap hari		
Saya tidak pernah mengganti penggunaan obat saya sendiri		
Pada bulan yang lalu, saya lupa minum obat saya setidaknya satu kali		
Saya dengan setia mengikuti resep dokter saya tentang waktu untuk minum obat-obatan saya		
Kadang-kadang saya minum (salah satu dari) obat saya pada waktu yang berbeda dari yang diresepkan		
Di masa lalu, saya pernah benar-benar berhenti meminum (salah satu dari) obat saya		
Saat saya jauh dari rumah, saya kadang-kadang tidak minum (salah satu dari) obat saya		
Kadang saya minum lebih sedikit obat daripada yang diresepkan oleh dokter saya		
Telah terjadi (setidaknya sekali) saya mengganti dosis/takaran (salah satu dari) obat saya tanpa membicarakannnya dengan dokter saya		
Telah terjadi (setidaknya) sekali saya terlambat menebus resep di apotek		
Saya minum obat-obatan saya setiap hari		
Telah terjadi (setidaknya sekali) saya tidak mulai minum obat yang diresepkan oleh dokter saya		
Kadang saya minum lebih banyak obat-obatan daripada yang diresepkan oleh dokter saya		

Setiap item dijawab dengan pilihan ya (skor 1) atau tidak (skor 0), sehingga skor total berkisar antara 0 hingga 18, semua item dinilai dengan sistem Reverse Scoring selain item nomor 3, 5, 6, 7, 9, 16

Lampiran 4. *Dummy Table* Univariat

Variabel	Jumlah (n)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki		
Perempuan		
Total		100%
Kelompok Usia		
18-25 Tahun		
26-45 Tahun		
46-59 Tahun		
Total		100%
Tingkat Pendidikan		
Pendidikan Rendah: Tidak Sekolah, SD, SMP		
Pendidikan Tinggi: SMA/SMK, Perguruan Tinggi		
Total		100%
Tingkat Kepatuhan Minum Obat		
Tinggi (10-18)		
Rendah (0-9)		
Total		100%
Kejadian TB MDR		
TB MDR		
Non-TB MDR		
Total		100%

Lampiran 5. *Dummy Table* Bivariat

Variabel	KEJADIAN TB MDR				p-value
	Ya		Tidak		
	N	%	N	%	
Kepatuhan Minum Obat					
Kepatuhan tinggi					
Kepatuhan Rendah					