

Evaluasi Penggunaan Algoritma TB-MDR Sebagai Alat Diagnosis TB - MDR Pada Penderita TB

Ariska Putri Hidayathillah¹, Putri Pamungkas², Aan Raivi³

^{1,2,3}Institut Kesehatan dan Bisnis Surabaya

Abstrak

Latar Belakang: Kuman yang menyebabkan tuberkulosis dapat menjadi resisten terhadap obat antituberkulosis (OAT) yang digunakan untuk membunuh kuman TB. Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Hidayathillah, 2016 yaitu indeks kejadian TB-MDR, dimana jika terdapat penderita TB maka penderita TB tersebut dapat diprediksi apakah mempunyai risiko tinggi atau risiko rendah untuk menjadi TB-MDR dengan menerapkan indeks tersebut. Dengan menggunakan indeks temuan dalam penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alat skrining dalam menentukan populasi yang berisiko tinggi untuk terjadinya TB-MDR. Indeks kejadian TB-MDR yang dihasilkan dari penelitian ini mempunyai kesamaan tingkat pengukuran dengan metode Gen-Xpert yang telah dipakai selama ini. **Tujuan :** untuk mengevaluasi kemampuan indeks kejadian TB-MDR harus diuji terlebih dahulu untuk mengetahui kualitas dari alat ini untuk skrining TB-MDR pada penderita TB. Penilaian ini dapat dilakukan dengan menilai kesepakatan antara prediksi menggunakan indeks kejadian TB- MDR dan prediksi menggunakan metode Gen- Xpert yang telah dianggap sebagai standar baku emas. **Metode :** Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan pendekatan kuantitatif dan kualitatif. Sampel dalam penelitian ini adalah penderita tuberkulosis yang berada di wilayah kerja 30 Puskesmas Kota Surabaya. **Hasil :** Penilaian indeks dari 30 Puskesmas di Surabaya menunjukkan skoring yang berbeda antar responden. Penilai mengatakan dapat mengaplikasikan dengan mudah, tidak ada kendala yang ditemukan dalam menentukan skor masing- masing variabel indeks. Permasalahan mulai timbul pada penjumlahan skoring, dikarenakan adanya hitungan koma dan angka yang lebih dari 2 digit. Penilai dapat mengatasi kendala tersebut dengan menggunakan alat bantu berupa kalkulator. **Kesimpulan :** Penggunaan indeks TB-MDR sebagai alat diagnosis TB MDR pada penderita TB dapat digunakan dengan mudah oleh petugas maupun masyarakat.

Kata Kunci : TB – MDR, Evaluasi, Tuberkulosis

Evaluation of the Use of the MDR-TB Index as a Diagnostic Tool for MDR-TB in TB Patients

Abstrack

Background : The germs that cause tuberculosis can become resistant to antituberculosis drugs (OAT) used to kill TB germs. The results of a study conducted by Hidayathillah, 2016, namely the MDR-TB incidence index, where if there are TB sufferers, the TB sufferers can be predicted whether they have a high risk or low risk of becoming MDR-TB by applying the index. By using the index findings in this study, it is hoped that it can be used as a screening tool in determining populations at high risk for MDR-TB. The MDR-TB incidence index produced from this study has the same level of measurement as the Gen-Xpert method that has been used so far. **Objective:** to evaluate the ability of the MDR-TB incidence index, it must be tested first to determine the quality of this tool for screening MDR-TB in TB patients. **Method:** This type of research is descriptive research with a quantitative and qualitative approach. The sample in this study were tuberculosis patients in the working area of 30 Health Centers in Surabaya City. **Results:** The index assessment of 30 Health Centers in Surabaya showed different scores between respondents. The assessor said that it could be applied easily, there were no obstacles found in determining the score of each index variable. Problems began to arise in the addition of scores, due to the calculation of commas and numbers that were more than 2 digits. The assessor was able to overcome these obstacles by using a calculator. **Conclusion:** The use of the TB-MDR index as a diagnostic tool for MDR TB in TB patients can be used easily by officers and the community.

Keywords: TB - MDR, Evaluation, Tuberculosis

Korespondensi:

Ariska Putri Hidayathillah, Jl. Medokan Semampir Indah No.27, Indonesia, Tel,- +62 822-3055-8421, Email : ariska217@gmail.com

LATAR BELAKANG

Kuman yang menyebabkan tuberkulosis dapat menjadi resisten terhadap obat antituberkulosis (OAT) yang digunakan untuk membunuh kuman TB. Resistensi kuman *M.tuberculosis* terhadap obat anti tuberkulosis (TB-MDR) adalah keadaan di mana kuman tersebut sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan OAT lini pertama, setidaknya terhadap isoniazid dan rifampicin. TB-MDR menjadi tantangan baru dalam program pengendalian TB karena penegakan diagnosis yang sulit, tingginya angka kegagalan terapi dan kematian (Kemenkes, 2021). Indonesia menduduki peringkat ke 8 dari 27 negara di dunia yang mempunyai beban tinggi TB-MDR. Beban TB-MDR di 27 negara ini adalah 85% dari beban TB-MDR global. Pada tahun 2013, WHO memperkirakan di Indonesia terdapat 6.800 kasus baru TB-MDR setiap tahun. Diperkirakan 2% dari kasus TB baru dan 12% dari kasus TB pengobatan ulang dan lebih dari 55% pasien TB-MDR belum terdiagnosis atau mendapat pengobatan dengan baik dan benar (Infodatin, 2020).

Penyebab terjadinya resistensi kuman dapat disebabkan oleh beberapa hal, yaitu pemberian terapi TB yang tidak adekuat dan keterlambatan diagnosis yang akan menyebabkan penyebaran galur resistensi obat semakin panjang. Pemberian terapi OAT TB-MDR jangka pendek dengan monoterapi juga akan menyebabkan bertambah banyak OAT yang resisten (Kemenkes RI, 2020). Alasan mengapa TB-MDR terus muncul dan menyebar adalah karena kesalahan dalam pelaksanaan pengobatan TB dan penularan dari orang ke orang. Penderita TB disembuhkan dengan pengobatan yang teratur selama enam bulan dengan dukungan dan pengawasan. Penggunaan OAT yang salah atau efektivitas obat yang kurang baik (misalnya penggunaan obat tunggal, obat kualitas buruk atau kondisi penyimpanan obat yang

buruk) dan penghentian pengobatan dini dapat menyebabkan resistensi obat, yang kemudian dapat ditularkan, terutama dalam keadaan padat hunian (WHO, 2018).

Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Hidayathillah, 2016 yaitu indeks kejadian TB-MDR, dimana jika terdapat penderita TB maka penderita TB tersebut dapat diprediksi apakah mempunyai risiko tinggi atau risiko rendah untuk menjadi TB-MDR dengan menerapkan indeks tersebut. Dengan menggunakan indeks temuan dalam penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alat skrining dalam menentukan populasi yang berisiko tinggi untuk terjadinya TB-MDR. Indeks kejadian TB-MDR yang dihasilkan dari penelitian ini mempunyai kesamaan tingkat pengukuran dengan metode Gen-Xpert yang telah dipakai selama ini. Sensitivitas dan spesifisitas didapat dengan menggunakan analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Kurva ROC bertujuan untuk menguji performance (sensitivitas dan spesifisitas) dari sebuah test dalam rentang nilai tertentu. Berdasarkan hasil uji dengan kurva ROC, kemampuan indeks yang didapat dari penelitian ini mempunyai kemampuan untuk memprediksi kejadian TB-MDR sebesar 94,2% dan probabilitas yang dipilih adalah 0,426.

Dari perhitungan *cut off index*, di dapat nilai *cut off* indeks adalah -0,296. Jika skor indeks yang dihasilkan lebih besar dari nilai *cut off index*, maka dapat dikatakan mempunyai risiko tinggi menjadi TB-MDR. Begitu pula sebaliknya, jika skor indeks yang dihasilkan lebih rendah dari nilai *cut off index*, maka dapat dikatakan mempunyai risiko rendah menjadi TB-MDR. Uji interrater reliability adalah jenis uji yang digunakan untuk mengukur tingkat kesepakatan dalam hal ini antara indeks kejadian TB-MDR dan Gen-Xpert yang selama ini telah digunakan dalam menentukan apakah penderita TB mengalami TB-MDR atau tidak.

Berdasarkan hasil uji Cohren's Kappa, didapat nilai kappa antara metode indeks kejadian TB-MDR dengan Gen-Xpert adalah 0,683 dengan tingkat signifikansi 0,00. Bila nilai koefisien kappa $>0,6$ dan nilai $p < 0,05$, maka tingkat kesepakatan pengukuran antara metode indeks kejadian TB-MDR dengan metode Gen-Xpert dalam menilai kejadian TB-MDR pada penderita TB ini dikatakan baik karena nilai kappa berkisar antara 0,40 – 0,75.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain kualitatif dengan pendekatan deep interview untuk mengevaluasi penggunaan indeks TB-MDR sebagai alat diagnosis TB - MDR pada penderita TB. Penelitian dilaksanakan di Kota Surabaya.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh petugas puskesmas yang ada di Kota Surabaya sejumlah 15 puskesmas. Sampel penelitian ini ditentukan dengan teknik *simple random sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 15 puskesmas dari 30 puskesmas. Instrumen penelitian yang digunakan berupa kuesioner dan lembar *check list* untuk menilai kemudahan penggunaan indeks TB-MDR sebagai alat diagnosis TB - MDR pada penderita TB.

Analisis data dilakukan secara analisis mendalam terkait pendapat petugas puskesmas dalam menggunakan instrument yang telah disiapkan. Izin etik penelitian telah diperoleh dari Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga.

HASIL

Hasil penelitian kualitatif diperoleh dari 15 responden sebagai informan dari 30 puskesmas di Surabaya. Pada hasil pengumpulan data kuantitatif didapatkan variabel yang menjadi kandidat dalam indeks

kejadian MDR-TB, kemudian indeks di aplikasikan kepada 15 orang penderita TB dan dilakukannya penilaian oleh enumerator yang menghitung skoring indeks 1 orang enumerator mewakili masing-masing puskesmas. Penilaian dilakukan secara retrospektif dimana peneliti menelusuri riwayat TB sesuai dengan riwayat yang tertera pada indeks penderita. Data kualitatif digunakan untuk evaluasi apakah indeks dapat diaplikasikan dengan mudah dan akurat dalam memprediksi terjadinya MDR-TB.

Hasil penilaian indeks dari 30 Puskesmas di Surabaya menunjukkan skoring yang berbeda antar responden. Penilai mengatakan dapat mengaplikasikan dengan mudah, tidak ada kendala yang ditemukan dalam menentukan skor masing-masing variabel indeks. Permasalahan mulai timbul pada penjumlahan skoring, dikarenakan adanya hitungan koma dan angka yang lebih dari 2 digit. Penilai dapat mengatasi kendala tersebut dengan menggunakan alat bantu berupa kalkulator. Penelitian Kualitatif juga mengungkapkan bahwa penilai dengan mudah memahami indeks yang diberikan, hal itu ditunjukkan dari waktu sosialisasi penerapan indeks yang tidak lebih dari 2 jam penjelasan. Penilai juga mengatakan bahwa indeks tidak memerlukan waktu yang lama dalam menentukan skoring, hal ini dibuktikan dengan pertanyaan tertutup yang

terdapat pada indeks sehingga penilai dapat langsung bertanya poin dari indeks tersebut kepada penderita TB. Tidak ditemukannya masalah dalam penggunaan waktu namun sering kali penderita harus mengingat lagi riwayat pengobatan yang pernah dilakukan. Hal tersebut dapat diatasi dari buku catatan pengobatan penderita TB sehingga penderita dapat menentukan jawaban yang akurat dan skoring juga menjadi akurat.

Pada Kualitatif ditemukan pula indeks tersebut dapat disosialisasikan pada penderita TB, kemudian penderita TB dapat memprediksi sendiri resiko terjadinya MDR-TB sehingga penderita TB tidak perlu lagi menunggu tenaga kesehatan dalam menentukan skoring. Namun hal tersebut belum dapat diaplikasikan karena pengakuan penderita TB yang takut akan hasil skoring yang didapat. Penderita TB memilih untuk d skoring oleh tenaga medis dikarenakan adanya pendampingan dan saran yang bisa diberikan pada penderita TB.

1. Penilaian Indeks Kejadian MDR-TB

Indeks dapat digunakan menghitung skoring suatu prediktor. Kelebihan dari sebuah indeks yaitu aplikasi yang mudah dan dapat langsung mengetahui kesimpulan penghitungan skoring. Angka yang dikeluarkan pada Indeks memiliki 76% tingkat akurasi yang nyata (Watson, 2017). Penilaian Indeks dianggap

suatu kemudahan dalam skrining tercepat walaupun kurang akuratnya hasil yang didapatkan (Bryana, 2015). Hasil dari penelitian ini yaitu indeks kejadian MDR-TB, dimana jika terdapat penderita TB maka penderita TB tersebut dapat diprediksi apakah mempunyai risiko tinggi atau risiko rendah untuk menjadi MDR-TB dengan menerapkan indeks tersebut. Dengan menggunakan indeks temuan dalam penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alat skrining dalam menentukan populasi yang berisiko tinggi untuk terjadinya MDR-TB.

Penilaian Indeks diuji coba dengan teknik kualitatif diperoleh dari 15 informan. Pada hasil pengumpulan data kuantitatif didapatkan 5 variabel yang menjadi kandidat dalam indeks kejadian MDR-TB, kemudian indeks di aplikasikan kepada 15 orang penderita TB dengan cara skoring indeks secara retrospektif dimana peneliti menelusuri riwayat TB penderita. Maka akan ditemukan kesimpulan apakah seseorang tersebut berisiko tinggi atau tidak terjadinya MDR-TB

2. Evaluasi Indeks Kejadian MDR-TB

Evaluasi dilakukan dengan metode *Quasi experimental models* yaitu metode yang mengkaji suatu obyek penelitian dengan melakukan percobaan tanpa melakukan pengontrolan/pengendalian terhadap kondisi yang diteliti secara kualitatif (Birhan, 2018). Penelitian

mengevaluasi mengikuti suatu langkah-langkah dalam siklus yang terdiri atas kajian tentang temuan penelitian yang akan dikembangkan, mengembangkan hasil penelitian berdasarkan temuan-temuan tersebut, melakukan uji coba lapangan sesuai dengan latar belakang tempat hasil penelitian akan dipakai, dan melakukan revisi terhadap hasil yang diperoleh dari uji coba lapangan (Kantun, 2020). Pada penelitian ini dilakukan tahapan evaluasi sebagai berikut (Murti, 2019):

A. Valid

Evaluasi mengukur apa yang seharusnya diukur dengan menggunakan jenis tes yang terpercaya dan shahi (James, 2016). Adanya kesesuaian alat ukur dengan fungsi pengukuran dan sasaran pengukuran. Apabila alat ukur tidak memiliki keshahihan yang dapat dipertanggungjawabkan maka data yang dihasilkan juga salah dan kesimpulan yang ditarik juga menjadi sala (Prianka, 2021).

Pada uji kualitatif yang dilakukan maka ditemukan suatu alat prediktor MDR-TB berupa algoritma. Alat ini valid dalam mengukur suatu prediksi terjadinya MDR-TB, itu ditunjukkan dengan uji kuantitatif yang menunjukkan $p < 0.05$ kemudian diterapkan pada 15 responden yang dilakukan penilaian oleh tenaga kesehatan. Sebelum dilakukannya penerapan algoritma maka dilakukan

perhitungan tes secara manual, jika nilai lebih dari nilai *Cut of Indeks* maka resiko terjadinya MDR-TB semakin meningkat. Selanjutnya divaliditas kebenarannya menggunakan algoritma sebagai kesimpulan responden beresiko tinggi atau rendah terjadinya MDR-TB.

B. Berorientasi kepada kompetensi

Evaluasi harus memiliki pencapaian kompetensi produksi yang meliputi seperangkat pengetahuan, sikap keterampilan dan nilai yang terefleksi dalam kebiasaan berfikir dan bertindak. Dengan berpijak pada kompetensi ini maka, ukuran-ukuran keberhasilan proses indeks akan dapat diketahui secara jelas dan terarah (Murti, 2020).

Indeks yang tersusun berdasarkan teori yang didapat dari manifestasi klinis terjadiya MDR-TB. Dasar dari penyusunan algoritma yaitu berupa perhitungan manual, atau hasil dari perhitungan skoring dari masing-masing manifestasi klinis setiap penderita TB. Tersusunnya suatu algoritma tidak lepas dari dasar nilai kuantitatif seperti ada tidaknya PMO, keteraturan pengobatan, riwayat pengobatan pernah atau tidaknya *drop out*, ada tidaknya efek samping obat, dan ada tidaknya *Diabetes Millitus*.

C. Berkelanjutan

Evaluasi harus dilakukan secara terus menerus dari waktu-kewaktu untuk mengetahui secara menyeluruh

perkembangan proses penilaian (James, 2016). Analisis produk ini diperlukan perbandingan antara tujuan, yang ditetapkan dalam rancangan dengan hasil program yang dicapai. Hasil yang dinilai dapat berupa skor tes, persentase, data observasi, diagram data, sosiometri dan sebagainya yang dapat ditelusuri kaitannya dengan tujuan-tujuan yang lebih rinci. Selanjutnya dilakukan analisis kualitatif tentang mengapa hasilnya seperti itu. Keputusan-keputusan yang diambil dari penilaian implementasi pada setiap tahapan evaluasi program diklasifikasikan dalam tiga kategori yaitu rendah, moderat, dan tinggi.

D. Bermakna

Evaluasi diharapkan mempunyai makna yang signifikan bagi semua pihak. Untuk itu evaluasi hendaknya mudah dipahami dan dapat ditindaklanjuti oleh pihak-pihak yang berkepentingan (Murti, 2020). Hasil penilaian hendaknya mencerminkan gambaran yang utuh tentang indeks dalam pencapaian kompetensi yang telah ditetapkan (Pamungkas, 2018). Hasil dari penelitian ini dikatakan bermakna, ditunjukkan dari didapatkannya hasil yang sesuai dengan makna aplikasi yang diperuntukan bagi penderita TB agar tidak berkelanjutan pada MDR-TB, namun indeks tersebut hanya dapat menskrining pada penderita TB sekunder saja. Diharapkan untuk

kelanjutan dari Indeks ini dapat menskrining penderita MDR-TB primer yang belum terdeteksi TB sebelumnya.

DISKUSI

Penerapan hasil dari penelitian ini yaitu menggunakan algoritma indeks kejadian TB-MDR yang dapat digunakan oleh semua kalangan, baik masyarakat maupun petugas kesehatan. Penggunaan algoritma indeks kejadian TB-MDR ini dapat mempermudah dalam memprediksi kejadian TB-MDR pada penderita TB, pengguna tidak perlu lagi menghitung skor indeks TB-MDR dari setiap penderita TB yang ada. Untuk memprediksi apakah seseorang penderita TB mempunyai risiko tinggi atau rendah untuk menjadi TB-MDR, pengguna algoritma ini diharuskan untuk mengikuti alur dari skema tersebut, dimulai dari aspek ketersediaan PMO, keteraturan dalam minum OAT, efek samping OAT, hasil pengobatan TB sebelumnya dan terakhir yaitu adanya penyakit diabetes mellitus.

Indeks kejadian TB-MDR yang dihasilkan dari penelitian ini mempunyai kesamaan tingkat pengukuran dengan metode Gen-Xpert yang telah dipakai selama ini. Kemampuan indeks kejadian TB-MDR harus diuji terlebih dahulu untuk mengetahui kualitas dari alat ini untuk skrining TB-MDR pada penderita TB. Penilaian ini dapat dilakukan dengan menilai kesepakatan antara prediksi menggunakan indeks kejadian TB-MDR dan prediksi menggunakan metode Gen-Xpert yang telah dianggap sebagai standar baku emas. Jika dilihat dari nilai Kappa, indeks kejadian TB-MDR memiliki tingkat kesepakatan baik dengan prediksi menggunakan Gen-Xpert.

Hasil dari penelitian ini yaitu indeks kejadian TB-MDR, dimana jika terdapat penderita TB maka penderita TB tersebut dapat diprediksi apakah mempunyai risiko tinggi atau risiko rendah untuk menjadi TB-MDR dengan menerapkan indeks tersebut.

Dengan menggunakan indeks temuan dalam penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alat skrining dalam menentukan populasi yang berisiko tinggi untuk terjadinya TB-MDR. Contoh penerapan indeks risiko TB-MDR adalah:

Jika terdapat seorang Tn. A penderita TB yang mempunyai pengawas minum obat di rumahnya, mempunyai riwayat diabetes mellitus, tidak pernah lupa minum OAT, tidak merasakan efek samping yang mengganggu serta hasil pengobatan TB sembuh. Hasil data tersebut dimasukkan ke dalam form penilaian indeks kejadian TB-MDR sesuai dengan skor yang di dapat,

KESIMPULAN

Tingkat perilaku *caring* perawat masih cenderung rendah dan beban kerja perawat ringan. Hasil penelitian ini menemukan ada hubungan signifikan antara beban kerja dengan perilaku *caring* yang diterapkan perawat dalam memberikan asuhan keperawatan. Semakin rendah beban kerja semakin memungkinkan bagi perawat menunjukkan perilaku *caring*.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrianti, A., (2018) Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat Ganda (TB ROG), Tesis, Fakultas Kedokteran UNPAD.
- Barroso, E., Mota, R., Santos, R. (2023) Risk Factors For Acquired Multidrug-Resistant Tuberculosis, *Jornal de Pneumologia*, Vol. 29, no. 2.
- Bartu, V., Kopecka, E., Havelkoha, M. (2020) Factor Associated With Multidrug Resistance Tuberculosis: Comparison Of Patients Born Inside And Outside Of The Czech Republic. *The Journal International Medical Research*, Vol.38, no. 3.
- Chest Service. *Chest*, Vol. 120 no. 5. Bello, S.I, dan Itiola., (2020) Drug Adherence amongst Tuberculosis Patient in the University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin, Nigeria. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol. 4, no. 3.
- Center for Disease Control and Prevention., (2022) Core Curriculum on Tuberculosis: What the Clinician Should Know, Centers for Disease Control and Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination. https://www.cdc.gov/tb/education/corecurr/pdf/corecurr_all.pdf (sitasi 20 Februari 2022).
- Deny, A., (2020) Hubungan Kondisi Fisik Lingkungan Rumah Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Perumnas I Dan Ii Kecamatan Pontianak Barat, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat. Tesis. Universitas Tanjungpura
- Departemen Kesehatan RI., (2019) Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI., (2017) Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI., (2019) Kasifikasi Umur Menurut Kategori. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Farmani., (2020) Prediktor Ketidakteraturan Minum Obat Tuberculosis (TB) Pada Pasien Dengan Pengobatan Kategori 1 Di Puskesmas Kota Denpasar Pada Tahun 2011-2012, Skripsi, Universitas Udayana. Faustini, A., (2019) Risk

- factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review, *BioMed Juornal*, Vo. 61, No. 158.
- Fauzia, L., (2020) Faktor – faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Tuberkulosis Multidrug Resistan (TB-MDR) di RSUP Persahabatan Tahun 2013, Tesis, Universitas Indonesia
- Gajalakshmi, V., Peto, R., Kanaka, TS (2021) Smoking and Mortality From Tuberculosis and Other Disease in India: Retrospective Study of 43.000 Adult Male Deaths and 35.000 Control, *The Lancet*, Vol. 362, No. 15.
- Hermi, (2023) Tuberkulosis dan Faktor Risiko Kejadian Multidrug Resisten Tuberkulosis, Tesis, Universitas Padjajaran.
- Hanafi, A., (2019) Mekanisme dan Diagnosis MDR-TB. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. Vol. 8, No. 3.
- Hirpa, S., (2021) Determinants Of Multidrug-Resistant Tuberculosis In Patients Who Underwent First-Line Treatment In Addis Ababa: A Case Control Study, *BMC Public Health*, Vol. 13 No. 782.
- Hudoyo, A., (2022) *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, Perkumpulan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia, Vol. 8, No. 2.
- Jain, A., Mndal, R. (2020) Extensively drug Resistant Tuberculosis : Current Challenge and Threats, *FEMS Immunol Med Microbiol*, Vol. 53, No. 2.
- Kementrian Kesehatan RI., (2021) Programatic Mangement of Drug Resistance Tuberculosis Pengendalian Tuberkulosis Indonesia : 2011 – 2014, Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementrian Kesehatan RI., (2023) Petunjuk Teknis Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resitance Obat, Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementrian Kesehatan RI., (2020) Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis, Jakarta: Kemenkes RI Direktorat Jenderal P2PL.
- Keshavjee, S., dan Farmer.. (2010) Time to Put Boots on the Ground : Making Universal Acces to MDR – TB Treatment a Reality : The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, Vol. 14, No. 10.
- Kleinbum., Sulivan., avid, G., Kevin, M (2017) A Pocket Guide to Epidemiology, USA : Springer.
- Liu, Q., Zhu, L., Shao, Y., Li, G (2018) Rates And Risk Factors For Drug Resistance Tuberculosis In Northeastern China, *BMC Public Health*, Vol. 13 No. 1171.
- Mardhiyyah, A., Carolia, N (2016) MDR TB Pada Pasien DO dan Tatalaksana OAT Lini Kedua. Majority: vol 5 no.2.
- Masniari, L., Priyanti, Z., Tjandra, Y (2007) Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kesembuhan Pasien TB Paru, *J. Respir Indo*, Vol. 27 No. 3.
- Mediana., (2022) Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya DO PADA Penderita TB Paru di Kabupaten Bandung Tahun 2001, Tesis, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Megawati,. (2020) Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug-Resistent (TB-MDR) di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2012 – Juni 2015. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- Mekonnen, F., Tessema, B., Moges, F., Gelaw, A (2020) Multidrug Resistant Tuberculosis: Prevalence And Risk Factors In Districts Of Metema And West Armachiho, Northwest Ethiopia, *BMC Infectious Diseases*, vol. 15 No. 461.
- Muaz, F., (2021) Faktor – faktor yang Mempengaruhi Kejadian Tuberkulosis Paru Basil Tahan Asam Positif di Puskesmas Wilayah Kecamatan Serang Kota Serang Tahun 2014, Skripsi, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta