

**FAKTOR RISIKO MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB)**Dwi Sarwani SR , Sri Nurlaela, Isnani Zahrotul A

Jurusan Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Maret 2012
Disetujui April 2012
Dipublikasikan Juli 2012

Keywords:
Multi Drug Resistant;
Tuberculosis;
Motivation

Abstrak

*Multi Drug Resistant (MDR-TB) merupakan masalah terbesar dalam pencegahan dan pemberantasan TB dunia. Indonesia berada di peringkat 8 dari 27 negara dengan MDR-TB terbanyak di dunia. WHO global report 2010, memperkirakan pasien MDR-TB di Indonesia berjumlah 8.900. MDR-TB adalah penyakit yang disebabkan Mycobacterium tuberculosis yang resisten minimal terhadap rifampisin dan isoniazid. Masalah penelitian adalah faktor risiko apa yang berhubungan dengan MDR-TB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berbagai faktor risiko MDR-TB. Metode penelitian survei dengan kasus kontrol. Populasi kasus adalah penderita TB yang terbukti resisten positif dan sampel kontrol adalah penderita yang terbukti resisten negatif. Perbandingan kasus:kontrol= 32:32. Analisis data dengan dengan regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor risiko yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian *Multi Drug Resistant (MDR-TB)* yaitu motivasi penderita yang rendah OR =4,2 (CI=1,478-11,94) dan ketidakteraturan berobat OR=2,3 (CI=1,38-10,28). Diperlukan berbagai dukungan khususnya yang berasal dari keluarga dan lingkungan pasien agar dapat memotivasi penderita TB paru bahwa penyakitnya dapat disembuhkan dan melakukan pengobatan dengan teratur. Simpulan penelitian adalah motivasi penderita yang rendah dan ketidakteraturan berobat berpengaruh terhadap kejadian *Multi Drug Resistant*.*

RISK FACTOR OF MULTI DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS**Abstract**

Multi Drug Resistant (MDR - TB) is the biggest problem of TB prevention and eradication in world. Indonesia is ranked 8 of 27 countries with MDR-TB in the world. WHO global report 2010, estimated MDR-TB patients in Indonesia amounted to 8.900. MDR-TB is caused by Mycobacterium tuberculosis that resistant to at least rifampicin and isoniazid. The purpose of research was to determine MDR-TB risk factors. A survey method was conducted with case-control. The population were TB case patients who positive and control who negative resistance by test. Comparison case: control = 32:32. Data analyzed by multivariate logistic regression. The results showed that the risk factors of MDR-TB were low patient motivation OR=4.2 (CI=1.478 to 11.94) and treatment irregularity OR=2.3 (CI=1.38 to 10,28). Required a variety support, especially from family and environment in order to motivate patients with pulmonary tuberculosis that their disease can be cured and do the treatment regularly. Research conclusion, low motivation and irregularity treatment had effect to Multi Drug Resistant.

Pendahuluan

Menurut *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa penyakit Tuberkulosis Paru (TB) saat ini telah menjadi ancaman global, karena hampir sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi. Sebanyak 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB didunia, terjadi pada negara-negara berkembang. TB merupakan penyebab kematian nomor satu diantara penyakit menular dan merupakan peringkat ketiga dari 10 penyakit pembunuh tertinggi di Indonesia yang menyebabkan 100.000 kematian setiap tahunnya. Tingginya insidens dan prevalens TB terutama kasus TB BTA positif merupakan ancaman penularan TB yang serius di masyarakat, karena sumber penularan TB adalah penderita TB BTA positif.

Obat tuberkulosis harus diminum oleh penderita secara rutin selama enam bulan berturut-turut tanpa henti. Kedisiplinan pasien dalam menjalankan pengobatan juga perlu diawasi oleh anggota keluarga terdekat yang tinggal serumah, yang setiap saat dapat mengingatkan penderita untuk minum obat. Apabila pengobatan terputus tidak sampai enam bulan, penderita sewaktu-waktu akan kambuh kembali penyakitnya dan kuman tuberkulosis menjadi resisten sehingga membutuhkan biaya besar untuk pengobatannya (Faustini, 2006). Beberapa faktor yang harus diperhatikan yang sangat mempengaruhi keberhasilan pengobatan, seperti lamanya waktu pengobatan, kepatuhan serta keteraturan penderita untuk berobat, daya tahan tubuh, juga faktor sosial ekonomi penderita yang tidak kalah pentingnya. Pengobatan yang terputus ataupun tidak sesuai dengan standar DOTS juga dapat berakibat pada munculnya kasus kekebalan multi terhadap obat anti TB yang memunculkan jenis kuman TB yang lebih kuat, yang dikenal dengan *Multi Drug Resistant* (MDR-TB). Pengobatan MDR-TB membutuhkan biaya yang lebih mahal dan waktu yang lebih lama dengan keberhasilan pengobatan yang belum pasti.

MDR-TB merupakan permasalahan utama di dunia. Banyak faktor yang memberikan kontribusi terhadap resistensi obat pada negara berkembang termasuk ketidaktahuan penderita tentang penyakitnya, kepatuhan penderita yang buruk, pemberian monoterapi atau regimen

obat yang tidak efektif, dosis tidak adekuat, instruksi yang buruk, keteraturan berobat yang rendah, motivasi penderita kurang, suplai obat yang tidak teratur, *bioavailability* yang buruk dan kualitas obat memberikan kontribusi terjadinya resistensi obat sekunder (Masniari dkk, 2007).

Faktor risiko lain untuk terjadinya MDR-TB adalah infeksi HIV, sosial ekonomi, jenis kelamin, kelompok umur, merokok, konsumsi alkohol, diabetes, pasien TB paru dari daerah lain (pasien rujukan), dosis obat yang tidak tepat sebelumnya dan pengobatan terdahulu dengan suntikan dan fluoroquinolon (Balaji *et al.*, 2010). Sumber lain menyebutkan bahwa faktor risiko MDR-TB adalah jenis kelamin perempuan, usia muda, sering bepergian, lingkungan rumah yang kotor, konsumsi alkohol dan merokok serta kapasitas paru-paru (Caminero, 2010; Firdiana, 2008).

Jumlah penderita MDR-TB di Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru (BP4) Purwokerto dari Tahun 2003-2008 adalah 69 orang dengan perincian pada Tahun 2003 sebanyak 7 orang, Tahun 2004 sebanyak 8 orang, Tahun 2005 sebanyak 10 orang, Tahun 2006 sebanyak 9 orang, Tahun 2007 sebanyak 27 orang, dan Tahun 2008 sebanyak 8 orang. Sebagian besar penderita ini adalah kasus MDR-TB dengan resistensi pada obat anti tuberkulosis lainnya sebesar 90% dari seluruh penderita MDR-TB. Pada Tahun 2009 angka penderita MDR-TB di BP4 Purwokerto sebanyak 5 orang dengan resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid sebanyak 3 orang dan 2 orang lainnya adalah kasus MDR-TB dengan resistensi pada obat anti tuberkulosis (OAT) lini 1 lainnya. Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk meneliti tentang analisis faktor risiko yang berpengaruh dengan kejadian *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Purwokerto”.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional dengan rancangan kasus kontrol. Penelitian dilakukan dengan cara observasi retrospektif untuk mengetahui faktor risiko MDR-TB. Analisis data secara univariat, bivariat dengan uji *Chi Square* serta mengetahui besar risiko (*odds ratio*) dan multivariat.

Populasi kasus adalah semua penderita yang diuji resistensi TB pada Tahun 2003-2009 dan terbukti resisten positif di Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru (BP4) Purwokerto. Populasi kontrol adalah semua penderita yang diuji resistensi TB dari Tahun 2003-2009 dan terbukti resisten negatif di Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru (BP4) Purwokerto. Jumlah sampel 32 kasus dan 32 kontrol.

Variabel penelitian adalah jenis kelamin, pendidikan, pendapatan, merokok, motivasi, keteraturan berobat dan kejadian MDR-TB. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat

dengan *Chi Square* untuk mengetahui OR dan analisis multivariat.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Perbandingan kondisi kasus dan kontrol dilihat dari variabel bebas yang diteliti disajikan pada Tabel 1. Rangkuman hasil analisis bivariat disajikan pada Tabel 2.

Dari hasil analisis bivariat menunjukkan ada 2 variabel yang terbukti berhubungan. Hasil analisis multivariat disajikan pada Tabel 3.

Tabel 1. Distribusi Kasus dan Kontrol Berdasarkan Variabel Bebas

| Variabel | Kasus | | Kontrol | |
|------------------------|-------|------|---------|------|
| | n | % | N | % |
| Jenis kelamin | | | | |
| - Perempuan | 16 | 50,0 | 14 | 43,8 |
| - Laki-laki | 16 | 50,0 | 18 | 56,2 |
| Tingkat pendidikan | | | | |
| - Rendah | 21 | 65,6 | 19 | 59,4 |
| - Tinggi | 11 | 34,4 | 13 | 40,6 |
| Pendapatan keluarga | | | | |
| - < UMK | 24 | 75,0 | 24 | 75,0 |
| - ≥ UMK | 8 | 25,0 | 8 | 25,0 |
| Merokok | | | | |
| - Ya | 15 | 46,9 | 17 | 53,1 |
| - Tidak | 17 | 53,1 | 15 | 46,9 |
| Motivasi | | | | |
| - Rendah | 12 | 68,8 | 11 | 34,4 |
| - Tinggi | 10 | 31,2 | 21 | 65,6 |
| Keteraturan minum obat | | | | |
| - Tidak teratur | 19 | 59,4 | 14 | 43,8 |
| - Teratur | 13 | 40,6 | 18 | 56,2 |

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

| No | Variabel Independen | p value | OR (95% CI) |
|----|------------------------|---------|--------------------|
| 1. | Jenis Kelamin | 0,80 | 1,23 (0,48 – 3,44) |
| 2. | Pendidikan | 0,79 | 1,30 (0,47 – 3,60) |
| 3. | Pendapatan keluarga | 1,00 | 1,00 (0,32 – 3,10) |
| 4. | Merokok | 0,80 | 0,79 (0,29 – 2,08) |
| 5. | Motivasi | 0,01 | 4,20 (1,47 – 11,9) |
| 6. | Keteraturan minum obat | 0,03 | 1,88 (1,38 – 10,2) |

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat

| No | Faktor Risiko | B | <i>p value</i> | OR | 95% CI |
|----|--|-------|----------------|-----|-------------|
| 1. | Motivasi penderita (rendah) | 1,435 | 0,05 | 4,2 | 1,47-11,94 |
| 2. | Keteraturan minum obat (tidak teratur) | 2,376 | 0,01 | 2,3 | 1,38- 10,28 |

Faktor yang Terbukti Berpengaruh pada Kejadian MDR-TB

Hasil analisis bivariat dan multivariat menunjukkan ada hubungan antara motivasi dengan MDR-TB. Seseorang yang mempunyai motivasi rendah untuk minum obat mempunyai risiko 4,2 kali lebih besar untuk menderita MDR-TB dibandingkan yang mempunyai motivasi yang tinggi. Di *National Tuberculosis Institute* (NTI) dan juga *the National Reports on DTPs* menunjukkan bahwa hanya 30-35 % dari pasien TB yang melakukan pengobatan secara teratur dengan periode yang telah ditentukan. Salah satu alasannya adalah kemungkinan mereka dipengaruhi oleh anggota keluarga dan teman-teman mereka ketika mereka kembali ke rumah setelah motivasi/pengobatan awal dan pengobatan wajib bulan pertama. Oleh karena itu, jika kemungkinan motivasi pasien berasal dari lingkungan rumah mereka dan kehadiran/peran anggota keluarga lain, kemungkinan ini dapat menolong keberlanjutan pengobatan karena TB. Motivasi dari anggota keluarga lain mungkin berpengaruh ke pasien untuk mendukung program pengobatan TB secara tuntas.

Penyebabnya motivasi dapat dibagi menjadi 2 yaitu motivasi intrinsik yakni motif yang berfungsi tanpa rangsangan dari luar, karena pada dasarnya dalam diri seseorang sudah ada dorongan untuk melakukan sesuatu dan motivasi ekstrinsik yakni motif yang berfungsi karena adanya rangsangan dari luar diri seseorang. Motivasi merupakan suatu dorongan dari dalam diri seseorang yang menyebabkan orang tersebut melakukan kegiatan-kegiatan tertentu guna mencapai suatu tujuan. Motivasi tidak dapat diamati, yang dapat diamati adalah kegiatan atau mungkin alasan-alasan tindakan tersebut.

Alasan utama gagalnya pengobatan adalah pasien tidak mau minum obatnya secara teratur dalam waktu yang diharuskan. Pasien biasanya bosan harus minum banyak obat setiap hari selama beberapa bulan. Lamanya waktu pengobatan TB paru yang harus dilaku-

kanselama 6 bulan, dapat saja dijadikan beban oleh penderita sehingga mereka malas untuk melanjutkan proses pengobatan. Adapun bagi penderita yang memiliki keinginan atau motivasi yang kuat akan terhindar dan sembuh dari penyakit dan tetap akan melakukan pengobatan secara teratur. Salah satu kesadaran utama dalam penanganan kasus TB adalah bagaimana memotivasi penderita agar mereka mau menyelesaikan pengobatannya sesuai waktu yang telah ditetapkan. Kurangnya motivasi dan kesadaran ini dapat terjadi karena kurangnya pengetahuan penderita tentang penyakitnya dan bagaimana mengobatinya, pelayanan yang kurang memuaskan dari pihak penyelenggara fasilitas kesehatan, faktor sosio-budaya dan lain-lain.

Hasil analisis bivariat dan multivariat menunjukkan ada hubungan antara keteraturan minum obat dengan kejadian MDR-TB. Seseorang yang mengkonsumsi obat TB tidak teratur mempunyai risiko 2,3 kali lebih besar untuk menderita MDR-TB dibandingkan yang mengkonsumsi obat secara teratur. Hasil ini sesuai dengan penelitian Ti T *et al.*, (2006) menyatakan bahwa orang yang melakukan pengobatan tidak teratur memiliki risiko terkena MDR-TB 4,8 kali lebih besar dibandingkan dengan yang melakukan pengobatan teratur. Penelitian Barroso (2003), juga menyebutkan bahwa orang yang melakukan pengobatan tidak teratur memiliki risiko terkena MDR-TB 5,1464 kali lebih besar dibandingkan dengan yang melakukan pengobatan teratur.

Faktor yang Terbukti Tidak Berpengaruh pada Kejadian MDR-TB

Hasil analisis bivariat dan multivariat jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko MDR-TB. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian Sharma *et al.*, (2004) yang menyatakan bahwa jenis kelamin perempuan berhubungan dengan kejadian MDR-TB (OR 3,4). Hal tersebut bisa terjadi karena berdasarkan hasil

analisis statistik didapatkan bahwa perbedaan persentase antara kasus dan kontrol yang terlalu kecil dan juga berdasarkan hasil temuan di lapangan pada saat penelitian dimana pada kelompok kasus jumlah perempuan dan laki-laki sama. Pada kontrol juga didapatkan perbedaan yang kecil antara jumlah responden perempuan dan laki-laki. Berdasarkan hal tersebut, maka faktor risiko jenis kelamin pada penelitian ini bukan merupakan faktor risiko terjadinya MDR-TB.

Penelitian epidemiologi telah membuktikan bahwa terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal prevalensi infeksi, *progresiviti* penyakit, insidens dan kematian akibat TB. Jumlah penderita TB yang meningkat juga dapat menyebabkan peningkatan jumlah penderita MDR-TB. Perbedaan jenis kelamin juga mempengaruhi perkembangan penyakit dimana pada perempuan mempunyai penyakit yang lebih berat pada saat datang ke rumah sakit. Perempuan lebih sering terlambat datang ke pelayanan kesehatan dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini bisa disebabkan karena adanya rasa malu dan aib yang lebih dirasakan pada perempuan dibanding laki-laki. Perempuan juga lebih sering mengalami kekhawatiran akan dikucilkan dari keluarga dan lingkungan akibat penyakitnya (Masniari dkk., 2007).

Berdasarkan hasil analisis bivariat dan multivariat menunjukkan bahwa pendidikan bukan merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB. Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Shetty *et al.*, (2006), yang menunjukkan bahwa tingkat pendidikan tinggi secara signifikan dapat melindungi seseorang dari serangan penyakit tuberkulosis. Hal tersebut bisa terjadi karena berdasarkan hasil temuan di lapangan pada saat penelitian baik responden kasus maupun kontrol sudah memiliki tingkat pengetahuan yang cukup baik. Dimana beberapa responden sudah mampu menjelaskan dengan benar berbagai cara penularan penyakit TB.

Pengetahuan tentang tuberkulosis dan pengobatannya seharusnya bertambah seiring dengan tingkat pendidikan yang didapat. Tingkat pendidikan responden menjadi faktor penentu dari semua proses pendidikan kesehatan. Tingkat pendidikan yang lebih tinggi, tak diragukan lagi membantu pasien untuk memahami pesan-pesan pendidikan. Selain itu,

pasien tersebut memiliki kesempatan yang lebih baik untuk menemukan pengetahuan yang cukup tentang penyakit tuberkulosis dari berbagai media yang ada.

Tidak bermaknanya variabel tingkat pendidikan dalam penelitian ini disebabkan karena tidak selamanya penderita yang berpendidikan dasar tingkat pengetahuannya tentang penyakit TB rendah, dan juga tidak semua yang berpendidikan menengah ke atas pengetahuan tentang TB tinggi. Saat ini sudah banyak media yang memberikan informasi tentang pentingnya pengobatan TB secara cuma-cuma dan sering tayang di televisi, para penyiar radio dan iklan di radio pun saat ini banyak yang memberikan informasi tentang pengobatan TB. Leaflet-leaflet yang ada di puskesmas, spanduk-spanduk dan poster-poster yang tersebar juga banyak memberikan informasi tentang TB dan pengobatannya. Oleh karena itu, media elektronik dan media cetak banyak memberikan informasi kepada responden.

Berdasarkan hasil analisis bivariat dan multivariat menunjukkan bahwa pendapatan bukan merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB. Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Casal *et al.*, (2005) yang menyebutkan bahwa seseorang dengan pendapatan rendah memiliki risiko terkena MDR-TB 10,36 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang pendapatannya tinggi (OR 10.36). Tidak bermaknanya variabel pendapatan dalam penelitian ini disebabkan karena lebih dari 50% yaitu sebesar 75 % (24 orang) kasus maupun kontrol yang menjadi subyek penelitian, memiliki kesamaan yaitu hidup pada keluarga dengan status ekonomi rendah dengan pendapatan kurang dari Upah Minimum Kabupaten (UMK). Adanya kesamaan karakteristik pendapatan keluarga pada kelompok kasus maupun kontrol, maka tiap kelompok mempunyai peluang yang sama untuk menderita MDR-TB. Berdasarkan hal tersebut, maka faktor risiko pendapatan pada penelitian ini bukan merupakan faktor risiko terjadinya MDR-TB, tetapi mungkin karena pengaruh faktor lain yang lebih dominan.

Berdasarkan hasil analisis bivariat dan multivariat menunjukkan bahwa variabel merokok bukan merupakan faktor risiko kejadian MDR-TB. Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian penelitian Holtz (2006), yang me-

nyebutkan bahwa merokok selama pengobatan berhubungan dengan kejadian MDR-TB (OR 17,9) artinya orang yang merokok memiliki risiko terkena MDR-TB 17,9 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak merokok. Hal ini juga tidak sesuai dengan penelitian Massi *et al.*, (2011) menyatakan bahwa orang yang merokok memiliki risiko terkena MDR-TB 4,01 kali lebih besar dibandingkan dengan orang yang tidak merokok (OR 4,01). Tidak bermaknanya variabel merokok dalam penelitian ini disebabkan karena berdasarkan hasil analisis statistik didapatkan bahwa perbedaan persentase antara kasus dan kontrol yang terlalu kecil dan berdasarkan temuan di lapangan pada saat penelitian menunjukkan bahwa kasus maupun kontrol sama-sama memiliki kebiasaan merokok, sehingga tiap kelompok mempunyai peluang yang sama untuk menderita MDR-TB.

Kebiasaan merokok membuat seseorang jadi lebih mudah terinfeksi tuberkulosis, dan angka kematian akibat TB akan lebih tinggi pada perokok dibandingkan dengan bukan perokok. Kebiasaan merokok juga dapat merusak mekanisme pertahanan paru yang disebut *mucociliary clearance*. Selain itu, asap rokok meningkatkan tahanan jalan napas (*airway Resistant*) dan menyebabkan mudah bocornya pembuluh darah di paru, juga akan merusak makrofag yang merupakan sel yang dapat memakan bakteri pengganggu. Jumlah penderita TB yang bertambah dapat menambah permasalahan baru, yakni bertambahnya jumlah pasien TB yang MDR-TB. Beberapa penelitian lain menemukan bahwa anak yang terpapar asap rokok (perokok pasif) ternyata juga lebih sering mendapat TB nantinya. Juga ditemukan bahwa TB pada perokok lebih menular daripada penderita TB yang tidak merokok, kebiasaan merokok juga merupakan faktor dalam progresivitas tuberkulosis paru dan terjadinya fibrosis.

Penutup

Faktor risiko yang terbukti berpengaruh pada kejadian MDR-TB adalah motivasi yang rendah dan ketidakteraturan minum obat. Adanya motivasi yang kuat dari penderita akan menyebabkan keteraturan dalam minum obat. Salah satu kesadaran utama dalam pe-

nanganan kasus TB adalah bagaimana memotivasi penderita agar mau menyelesaikan pengobatan sesuai waktu yang telah ditentukan. Hal ini dapat dipengaruhi dengan kurangnya pengetahuan penderita tentang penyakitnya dan bagaimana mengobatinya, pelayanan yang kurang memuaskan dari penyelenggara fasilitas kesehatan, faktor budaya dan lain-lain.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Kepala Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru (BP4) Purwokerto beserta jajarannya atas keterlaksanaan kegiatan atau penelitian ini. Terimakasih juga diberikan kepada pasien penderita TB di BP4 Purwokerto, khususnya penderita yang menjadi sampel dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Balaji, V., Daley P., Azad, A.A., Sudarsanam, T., Michael, J., Sarojini, Sahni, Diana, R., George, C.P., Abraham, I., Thomas, K., Ganesh, A., John K R., & Mathai D. 2010. Risk Factors for MDR and XDR-TB in a Tertiary Referral Hospital in India. *PLoS ONE*, 5(3).
- Barroso, E.C., et.al. 2003. Risk Factors for Acquired Multidrug-resistant Tuberculosis. *Journal Pneumol*, 29 (2) 89-97.
- Caminero, J.A. 2010. Multidrug-resistant Tuberculosis: Epidemiology, Risk Factors, and Case Finding. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 14(4) 382-390.
- Casal, M., et.al. 2005. A Case-Control Study for Multidrug-Resistant Tuberculosis: Risk Factors in Four European Countries. *Microbial Drug Resistance*, 11(1) 62-67.009:217-21.
- Faustini, A., et.al. 2006. Risk Factors For Multidrug Resistant Tuberculosis in Europe: A Systematic Review. *Thorax an International Journal Of Respiratory Medicine*, (61) 158-16.
- Firdiana P, Widya H.C. 2008. Hubungan antara Luas Ventilasi dan Pencahayaan Rumah dengan Terjadinya Tuber Culosis Paru Anak di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu. Kecamatan Tembalang Semarang Tahun 2007. *Jurnal Kemas*, 3(2):89-101
- Holtz, T.H., et.al. 2006. Risk factors associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment, South Africa, 1999-2001. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 10(6) 649-655.

- Marahatta, S.B. 2010. Multi-drug Resistant Tuberculosis Burden and Risk Factors: An Update. *Kathmandu University Medical Journal*, 8 (1) 116-125.
- Masniari, L., Priyanti, Z.S., & Tjandra, Y.A. 2007. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kesembuhan Penderita TB Paru. *J Respir Indo*, 27(3) 176-185.
- Massi, M.N., et.al. 2011. Drug Resistance Among Tuberculosis Patients Attending Diagnostic and Treatment Centres in Makassar, Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis*, 15(4) 489-95.
- Sharma, S.K. & Mohan, A. 2004. Multidrug-resistant Tuberculosis. *Indian J Med Res*, (120) 354-376.
- Shetty N., et.al. 2006. An Epidemiological Evaluation of Risk Factors for Tuberculosis in South India: A Matched Case Control Study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 10(1) 80-86.
- Ti, T., et.al. 2002. National Anti-tuberculosis Drug Resistance Survey, 2002, in Myanmar. *Int J Tuberc Lung Dis*, 10(10) 1111-6.
- WHO. 2007. *Global Tuberculosis Report*. Geneva. www.who.org. Diakses 22 Desember .