

**PENGARUH STATUS GIZI, KOMORBID, DAN RIWAYAT PENGOBATAN
SEBELUMNYA TERHADAP KEJADIAN TUBERKULOSIS RESISTAN
OBAT PADA PASIEN DEWASA DI KOTA MEDAN**

Khoiro Futri Ayumi^{1*}, Sri Novita Lubis², Rahayu Lubis³

¹⁻³Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara

Email Korespondensi: khoirofutriayumi99@gmail.com

Disubmit: 25 Juni 2026 Diterima: 16 Agustus 2026 Diterbitkan: 01 September 2026
Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i9.26688>

ABSTRACT

Drug-Resistant Tuberculosis (DR-TB) is a major challenge in tuberculosis control because it requires more complex treatment and has a lower success rate than drug-sensitive tuberculosis. Various factors, such as nutritional status, comorbidities, and previous treatment history, are suspected to play a role in the incidence of DR-TB. This study aims to analyze the influence of nutritional status, comorbidities, and previous treatment history on the incidence of DR-TB in Medan City. This study was an observational analytical study with a case-control approach. The study population was all tuberculosis patients registered at health care facilities in Medan City. The sample consisted of 44 DR-TB cases and 44 SO-TB controls selected using a purposive sampling technique. Data were collected through interviews using questionnaires and medical record reviews. Data analysis was performed univariately, bivariate using the Chi-square test, and multivariately using multiple logistic regression with a significance level of 95% ($\alpha = 0.05$). Bivariate analysis results showed that nutritional status ($p=0.003$) and previous treatment history ($p=0.012$) were associated with the incidence of DR-TB, while comorbid status ($p=0.522$) was not. Multivariate analysis showed that nutritional status ($p=0.050$) and previous treatment history ($p=0.036$) influenced the incidence of DR-TB. Previous treatment history was the most dominant factor influencing the incidence of DR-TB. The incidence of DR-TB in Medan City is influenced by nutritional status and previous treatment history. DR-TB prevention efforts need to focus on improving patient nutritional status and strengthening the success of TB treatment from the first treatment episode.

Keywords: *Drug-Resistant Tuberculosis, Nutritional Status, Comorbidities, Previous Treatment History.*

ABSTRAK

Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) merupakan salah satu tantangan utama dalam pengendalian tuberkulosis karena memerlukan pengobatan yang lebih kompleks dan memiliki tingkat keberhasilan yang lebih rendah dibandingkan tuberkulosis sensitif obat. Berbagai faktor, seperti status gizi, komorbid, dan riwayat pengobatan sebelumnya, diduga berperan dalam kejadian TB RO. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh status gizi, komorbid, dan riwayat pengobatan sebelumnya terhadap kejadian TB RO di Kota Medan. Penelitian ini

adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan kasus-kontrol. Populasi penelitian adalah seluruh pasien tuberkulosis yang tercatat pada fasilitas pelayanan kesehatan di Kota Medan. Sampel terdiri dari 44 kasus TB RO dan 44 kontrol TB SO yang dipilih menggunakan teknik purposive sampling. Data dikumpulkan melalui wawancara menggunakan kuesioner dan telaah rekam medis. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat menggunakan uji Chi-square, dan multivariat menggunakan regresi logistik ganda dengan tingkat kemaknaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa status gizi ($p=0,003$) dan riwayat pengobatan sebelumnya ($p=0,012$) berhubungan dengan kejadian TB RO, sedangkan status komorbid ($p=0,522$) tidak berhubungan. Analisis multivariat menunjukkan bahwa status gizi ($p=0,050$) dan riwayat pengobatan sebelumnya ($p=0,036$) berpengaruh terhadap kejadian TB RO. Riwayat pengobatan sebelumnya merupakan faktor yang paling dominan memengaruhi kejadian TB RO. Kejadian TB RO di Kota Medan dipengaruhi oleh status gizi dan riwayat pengobatan sebelumnya. Upaya pencegahan TB RO perlu difokuskan pada peningkatan status gizi pasien serta penguatan keberhasilan pengobatan TB sejak episode pengobatan pertama.

Kata Kunci: *Tuberkulosis Resisten Obat, Status Gizi, Komorbid, Riwayat Pengobatan Sebelumnya.*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) hingga saat ini masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat yang serius dan termasuk dalam sepuluh penyebab kematian terbanyak secara global (World Health Organization (WHO), 2025a). Peningkatan kasus Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO) merupakan salah satu tantangan yang dihadapi dalam upaya pengendalian penyakit TB.

Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2025*, diperkirakan terdapat sekitar 390.000 kasus TB RO di seluruh dunia pada tahun 2024. Lebih dari separuh kasus tersebut berasal dari beberapa negara, yaitu India (32%), Cina (7,1%), Filipina (7,1%), dan Federasi Rusia (6,7%) (WHO, 2025a). Indonesia termasuk salah satu dari 30 negara dengan beban TB dan TB RO yang tinggi (WHO, 2025a). Pada tahun 2024, jumlah kasus TB RO di Indonesia diperkirakan mencapai 32.061 kasus (Kementerian Kesehatan RI, 2025b). Provinsi Sumatera Utara menempati

peringkat keempat dengan jumlah kasus TB RO tertinggi di Indonesia, yaitu sebanyak 994 kasus yang telah ternotifikasi (Kementerian Kesehatan RI, 2024b). Sementara itu, berdasarkan data Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB), hingga 19 Juli 2025 tercatat 532 kasus TB RO di Provinsi Sumatera Utara (Kementerian Kesehatan RI, 2025c).

Kota Medan merupakan wilayah dengan jumlah kasus TB RO tertinggi di Provinsi Sumatera Utara. Berdasarkan hasil survei awal yang dilakukan di Dinas Kesehatan Kota Medan, jumlah kasus TB RO dalam tiga tahun terakhir menunjukkan tren yang berfluktuasi. Pada tahun 2023 tercatat sebanyak 179 kasus, kemudian meningkat menjadi 206 kasus pada tahun 2024, dan kembali menurun menjadi 169 kasus pada tahun 2025. Adapun pada tahun 2026, sejak 1 Januari hingga 11 Februari, telah dilaporkan sebanyak 11 kasus TB RO (Dinas Kesehatan Kota Medan, 2026).

Secara umum, TB, termasuk TB RO, dapat menyerang semua

kelompok usia. Namun, sebagian besar kasus ditemukan pada kelompok usia dewasa atau usia produktif (WHO, 2025c). ingginya kejadian TB RO pada kelompok usia produktif menjadi perhatian penting dalam kesehatan masyarakat karena kelompok ini merupakan penggerak utama aktivitas sosial dan ekonomi. Kondisi tersebut tidak hanya berdampak pada kualitas hidup penderita, tetapi juga menimbulkan konsekuensi ekonomi yang lebih luas, seperti penurunan produktivitas kerja, meningkatnya ketergantungan terhadap keluarga, serta bertambahnya beban biaya pengobatan. Selain itu, pengobatan TB RO umumnya memerlukan waktu yang lebih lama, lebih kompleks, dan biaya yang lebih besar dibandingkan dengan Tuberkulosis Sensitif Obat (TB SO).

Kejadian TB RO tidak disebabkan oleh satu faktor saja, melainkan merupakan hasil interaksi berbagai faktor yang saling berkaitan. Dari aspek biologis, status gizi merupakan salah satu determinan penting karena kondisi gizi yang buruk dapat menurunkan fungsi sistem imun sehingga meningkatkan kerentanan tubuh terhadap infeksi. Selain itu, status gizi yang tidak optimal juga dapat menghambat respons tubuh terhadap pengobatan TB.

Malnutrisi dapat menurunkan kemampuan tubuh dalam mentoleransi efek samping pengobatan, sehingga berpotensi mengurangi kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat akibat keluhan seperti mual, kelemahan fisik, dan penurunan nafsu makan. Kondisi ini dapat meningkatkan risiko kegagalan pengobatan maupun kekambuhan penyakit yang pada akhirnya berkontribusi terhadap terjadinya resistensi obat (Ramraj et al., 2025). Penelitian Aristiana & Wartono, (2018) menunjukkan bahwa pasien

dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) kategori *underweight* memiliki risiko 3,79 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan pasien dengan IMT normal. Selain status gizi, keberadaan komorbid juga merupakan salah satu faktor determinan yang berperan penting dalam kejadian TB RO.

Komorbidity juga merupakan salah satu faktor determinan penting yang berperan dalam kejadian TB RO. Adanya penyakit penyerta dapat menurunkan daya tahan tubuh, memengaruhi metabolisme obat, serta meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi antara obat dan penyakit, sehingga proses pengobatan menjadi lebih kompleks dan sulit diselesaikan. Penelitian Chandra, Fikriana, dan Nurbadriyah, (2025) menunjukkan bahwa komorbidity, terutama Diabetes Melitus (DM), Human Immunodeficiency Virus (HIV), dan penyakit kronis lainnya, memiliki hubungan yang kuat dengan kejadian TB RO. Oleh karena itu, pasien yang memiliki komorbid tertentu cenderung berisiko lebih tinggi mengalami TB RO.

Identifikasi pengaruh faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian TB RO seperti status gizi, komorbid, dan riwayat pengobatan sebelumnya sangat penting untuk dilakukan, karena faktor-faktor tersebut berpotensi memengaruhi perkembangan penyakit, keberhasilan pengobatan, dan munculnya resistansi terhadap obat anti tuberkulosis. Hasil identifikasi faktor risiko tersebut dapat menjadi dasar dalam penyusunan strategi pencegahan dan pengendalian TB RO yang lebih efektif dan tepat sasaran.

KAJIAN PUSTAKA

Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) merupakan bentuk TB yang disebabkan oleh *Mycobacterium*

tuberculosis complex yang telah mengalami resistansi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Kementerian Kesehatan RI, 2024c). Kondisi resistansi ini menyebabkan bakteri TB tidak lagi dapat diobati secara efektif menggunakan regimen pengobatan untuk TB Sensitif Obat (TB SO), sehingga diperlukan regimen pengobatan khusus yang diperuntukkan bagi pasien TB RO (Kementerian Kesehatan RI, 2024a).

Resistansi kuman terhadap OAT umumnya terjadi akibat penatalaksanaan pengobatan TB yang tidak optimal atau tidak sesuai dengan standar yang berlaku. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya resistansi OAT dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori. Pertama, faktor tenaga kesehatan, yang mencakup kesalahan dalam penegakan diagnosis, penggunaan regimen terapi yang tidak tepat, pemberian dosis, jenis, jumlah, dan lama pengobatan yang tidak sesuai, serta kurang optimalnya edukasi yang diberikan kepada pasien. Kedua, faktor pasien, seperti ketidakpatuhan dalam mengonsumsi OAT secara teratur, tidak menyelesaikan pengobatan hingga tuntas, menghentikan terapi sebelum waktunya, serta adanya gangguan penyerapan obat. Ketiga, faktor program pengendalian TB, yang meliputi keterbatasan ketersediaan OAT dan rendahnya kualitas obat yang digunakan (Kementerian Kesehatan RI, 2024c).

Status gizi merupakan salah satu faktor yang berperan dalam kejadian TB RO. Status gizi merupakan keadaan kesehatan individu yang mencerminkan keseimbangan antara asupan zat gizi dan kebutuhan tubuh. Status gizi yang kurang dapat menyebabkan penurunan fungsi sistem imun sehingga tubuh menjadi lebih rentan

terhadap infeksi, termasuk tuberkulosis.

Kondisi malnutrisi diketahui memiliki hubungan yang signifikan dengan meningkatnya risiko terjadinya tuberkulosis. Asupan gizi yang tidak mencukupi dapat menyebabkan penurunan fungsi sistem imun, sehingga kemampuan tubuh untuk melawan infeksi, termasuk infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, menjadi berkurang. Selain itu, kekurangan gizi dapat mendukung pertumbuhan bakteri dalam tubuh serta memperlambat proses penyembuhan penyakit (Maaz et al., 2024). Penelitian menunjukkan bahwa pasien tuberkulosis dengan status gizi rendah atau kategori *underweight* memiliki risiko 3,79 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan pasien dengan status gizi normal (Aristiana & Wartono, 2018; Bawonte et al., 2021).

Komorbid merupakan kondisi adanya satu atau lebih penyakit yang menyertai tuberkulosis pada seorang pasien. Penyakit komorbid, seperti diabetes melitus, HIV/AIDS, penyakit ginjal kronis, atau kondisi lain yang memengaruhi sistem imun, dapat meningkatkan kerentanan seseorang terhadap infeksi tuberkulosis serta memengaruhi keberhasilan pengobatan. Pada pasien TB, keberadaan komorbid dapat memperburuk kondisi klinis, menghambat respons pengobatan, dan meningkatkan risiko kegagalan terapi yang pada akhirnya berpotensi berkontribusi terhadap terjadinya resistansi obat.

Penelitian Yawan et al. (2023) menunjukkan bahwa komorbiditas merupakan salah satu faktor determinan yang berpengaruh signifikan terhadap kejadian TB RO. Nurdin (2020) juga melaporkan bahwa Diabetes Melitus (DM) termasuk determinan utama yang berkontribusi terhadap peningkatan

risiko TB RO. Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat mengganggu berbagai mekanisme sistem imun, seperti proses fagositosis, kemotaksis, pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), serta fungsi sel *T helper*. Gangguan tersebut menyebabkan penurunan daya tahan tubuh sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TB RO. Kondisi serupa juga ditemukan pada pasien HIV/AIDS, di mana penurunan sistem kekebalan tubuh menjadi salah satu faktor risiko penting yang mendukung terjadinya TB RO.

Riwayat pengobatan sebelumnya merupakan pengalaman pasien dalam menjalani pengobatan tuberkulosis sebelum episode penyakit yang sedang dialami. Pasien yang pernah mendapatkan pengobatan TB memiliki risiko lebih tinggi mengalami TB RO dibandingkan pasien baru, terutama apabila pengobatan sebelumnya tidak dijalani secara teratur, tidak adekuat, atau tidak sampai tuntas. Penggunaan obat anti tuberkulosis yang tidak sesuai dapat menyebabkan sebagian bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bertahan hidup dan berkembang menjadi strain yang resistan terhadap obat. Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa riwayat pengobatan sebelumnya merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya TB RO.

Penelitian yang dilakukan oleh Pralambang dan Setiawan (2021) menunjukkan bahwa riwayat pengobatan TB sebelumnya berhubungan signifikan dengan kejadian TB resistan obat. Hasil tersebut sejalan dengan berbagai penelitian lain yang menyatakan bahwa pasien yang pernah menjalani pengobatan TB memiliki risiko lebih besar mengalami TB RO dibandingkan pasien baru.

Berdasarkan penejelasan di atas, maka rumuskan pertanyaan penelitian ialah bagaimana pengaruh status gizi, komorbid dan Riwayat pengobatan sebelumnya terhadap kejadian TB RO di Kota Medan.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan rancangan *case control*. Rancangan tersebut bersifat retrospektif, yaitu dengan menelusuri riwayat paparan pada kelompok kasus dan kelompok control.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien TB usia dewasa/produktif yang sedang menjalani terapi pada tiga rumah sakit yang menyediakan layanan pengobatan TB RO yang menjadi lokasi penelitian. Sampel penelitian adalah Sebagian dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien berdomisili Medan, berusia 18-59 tahun, dan memiliki rekam medis lengkap. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien dengan kondisi berat, pindah, dan pasien dengan diagnosis TB ekstra paru. Besar sampel sampel sebanyak 88 responden dengan kasus control 1:1.

Penelitian dilakukan dengan wawancara kepada pasien yang menjadi responden penelitian menggunakan kuesioner dan melakukan analisis rekam medis untuk mengkonfirmasi data.

Penelitian ini telah dinyatakan layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sumatera Utara berdasarkan Surat Keterangan Kelayakan Etik Nomor 2605396-KEPK-USU.

Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis multivariat dilakukan untuk melihat distribusi frekuensi kejadian

TB RO berdasarkan variabel penelitian. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji

chi square, dan multivariat dilakukan dengan menggunakan regresi logisti berganda.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Status Gizi, Komorbid Dan Riwayat Pengobatan Sebelumnya

Variabel	Kejadian TB RO			
	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
Status gizi				
Gizi buruk	30	68,2	15	34,1
Gizi baik	14	31,8	29	65,9
Total	44	100	44	100
Status komorbid				
Ada	23	52,3	19	43,2
Tidak ada	21	47,7	25	56,8
Total	44	100	44	100
Riwayat pengobatan sebelumnya				
Ya	20	45,5	8	18,2
Tidak	24	54,5	36	81,8
Total	44	100	44	100

Tabel 1 menunjukkan distribusi status gizi, status komorbid, dan riwayat pengobatan sebelumnya pada kelompok kasus dan kontrol. Berdasarkan status gizi, proporsi responden dengan gizi buruk lebih banyak ditemukan pada kelompok kasus, yaitu sebanyak 30 orang (68,2%), dibandingkan kelompok kontrol sebanyak 15 orang (34,1%). Sebaliknya, responden dengan gizi baik lebih banyak terdapat pada kelompok kontrol, yaitu 29 orang (65,9%), sedangkan pada kelompok kasus sebanyak 14 orang (31,8%).

Berdasarkan status komorbid, sebagian besar kelompok kasus memiliki komorbid, yaitu sebanyak 23 orang (52,3%), sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 19 orang (43,2%). Adapun responden yang

tidak memiliki komorbid pada kelompok kasus sebanyak 21 orang (47,7%) dan pada kelompok kontrol sebanyak 25 orang (56,8%).

Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya, responden yang memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya lebih banyak ditemukan pada kelompok kasus, yaitu sebanyak 20 orang (45,5%), dibandingkan kelompok kontrol sebanyak 8 orang (18,2%). Sementara itu, responden yang tidak memiliki riwayat pengobatan sebelumnya lebih banyak terdapat pada kelompok kontrol, yaitu sebanyak 36 orang (81,8%), sedangkan pada kelompok kasus sebanyak 24 orang (54,5%).

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat

Variabel	Kejadian TB RO				P- Value	OR	95% CI
	Kasus		Kontrol				
	n	%	n	%			
Status gizi					0,003	4,14	1,70-10,08
Gizi buruk	30	68,2	15	34,1			
Gizi baik	14	31,8	29	65,9			
Status komorbid					0,522	1,44	0,62-3,33
Ada	23	52,3	19	43,2			
Tidak ada	21	47,7	25	56,8			
Riwayat pengobatan sebelumnya					0,012	3,75	1,42-9,88
Ya	20	45,5	8	18,2			
Tidak	24	54,5	36	81,8			

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa status gizi dan riwayat pengobatan sebelumnya berhubungan secara signifikan dengan kejadian TB RO, sedangkan status komorbid tidak menunjukkan hubungan yang signifikan. Pada variabel status gizi, responden dengan gizi buruk memiliki proporsi lebih tinggi pada kelompok kasus (68,2%) dibandingkan kelompok kontrol (34,1%). Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara status gizi dan kejadian TB RO ($p=0,003$). Nilai OR sebesar 4,14 (95% CI: 1,70-10,08) menunjukkan bahwa responden dengan gizi buruk memiliki risiko 4,14 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan responden dengan gizi baik.

Pada variabel status komorbid, proporsi responden yang memiliki komorbid pada kelompok kasus sebesar 52,3%, sedangkan pada kelompok kontrol sebesar 43,2%. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status komorbid dan kejadian

TB RO ($p=0,522$). Nilai OR sebesar 1,44 (95% CI: 0,62-3,33) mengindikasikan bahwa responden yang memiliki komorbid cenderung memiliki risiko 1,44 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan responden tanpa komorbid, namun hubungan tersebut tidak bermakna secara statistik.

Pada variabel riwayat pengobatan sebelumnya, responden yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya lebih banyak ditemukan pada kelompok kasus (45,5%) dibandingkan kelompok kontrol (18,2%). Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat pengobatan sebelumnya dan kejadian TB RO ($p=0,012$). Nilai OR sebesar 3,75 (95% CI: 1,42-9,88) menunjukkan bahwa responden yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya berisiko 3,75 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan responden yang belum pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya.

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat

Variabel	B	P-Value	OR	95% CI
Status gizi	0,485	0,05	1,624	1,156-2,282
Status komorbid	0,478	0,323	1,612	0,625-4,156
Riwayat pengobatan sebelumnya	1,093	0,036	2,985	1,073-8,301

Hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa setelah dilakukan pengendalian terhadap variabel lain dalam model, status gizi dan riwayat pengobatan sebelumnya berpengaruh terhadap kejadian TB RO. Status gizi memiliki nilai $p = 0,050$ dengan $OR = 1,624$ (95% CI: 1,156-2,282), yang menunjukkan bahwa responden dengan gizi buruk memiliki peluang 1,624 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan responden dengan gizi baik. Riwayat pengobatan sebelumnya memiliki nilai $p = 0,036$ dengan $OR = 2,985$ (95% CI: 1,073-8,301), yang menunjukkan bahwa

responden yang memiliki riwayat pengobatan sebelumnya memiliki peluang 2,985 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan responden yang tidak memiliki riwayat pengobatan sebelumnya.

Sementara itu, status komorbid tidak berpengaruh signifikan terhadap kejadian TB RO ($p = 0,323$; $OR = 1,612$; 95% CI: 0,625-4,156). Berdasarkan nilai OR, riwayat pengobatan sebelumnya merupakan variabel yang paling dominan memengaruhi kejadian TB RO karena memiliki nilai OR terbesar, yaitu 2,985.

PEMBAHASAN

Dalam konteks TB RO, status gizi yang buruk dapat berkontribusi terhadap kejadian resistensi obat melalui beberapa mekanisme. Pertama, malnutrisi menurunkan respons imun tubuh sehingga menghambat kemampuan tubuh dalam mengeliminasi bakteri secara optimal. Kedua, kondisi gizi buruk dapat memengaruhi farmakokinetik obat, termasuk absorpsi dan metabolisme obat anti tuberkulosis, yang pada akhirnya dapat berkontribusi terhadap kegagalan terapi (WHO, 2013, Cegielski & McMurray, 2024). Selain itu, pasien dengan status gizi buruk cenderung memiliki kondisi kesehatan umum yang lebih lemah, sehingga lebih rentan mengalami keterlambatan

pemulihan dan ketidakmampuan menyelesaikan pengobatan secara optimal. Hal ini meningkatkan risiko terjadinya pengobatan tidak tuntas, yang merupakan salah satu faktor utama terbentuknya resistensi obat TB.

Hasil penelitian ini sejalan dengan berbagai pedoman WHO yang menekankan bahwa intervensi nutrisi merupakan bagian penting dalam tatalaksana TB, termasuk TB RO, karena status gizi yang baik dapat meningkatkan respons pengobatan dan memperbaiki outcome klinis pasien (WHO (2023), WHO (2024)). Dengan demikian, status gizi dalam penelitian ini terbukti sebagai faktor risiko penting yang berperan langsung maupun

tidak langsung terhadap kejadian TB RO melalui mekanisme biologis (imunitas) dan programatik (keberhasilan pengobatan).

Dari perspektif imunonutrisi, hubungan antara malnutrisi dan kerentanan terhadap infeksi *M. tuberculosis* serta perkembangan resistensi obat bersifat kompleks dan bidireksional. Pada arah malnutrisi-ke-TB: defisiensi energi, protein, dan mikronutrien spesifik (terutama vitamin D, zinc, dan selenium) secara mekanistik melemahkan pertahanan imun bawaan (innate immunity) maupun adaptif (adaptive immunity). Defisiensi vitamin D khususnya telah terdokumentasi dengan baik sebagai faktor yang memengaruhi ekspresi peptida antimikroba katelisin di makrofag dan sel epitel bronkus, yang merupakan lini pertahanan awal terhadap *M. tuberculosis* (Rathored et al., 2023). Tinjauan komprehensif Rygula et al., (2024) tentang manajemen defisiensi nutrisi pada TB menegaskan bahwa malnutrisi secara konsisten berhubungan dengan peningkatan risiko kegagalan pengobatan dan resistensi sekunder terhadap obat anti-TB.

Pada arah TB-ke-malnutrisi, penyakit TB aktif sendiri menginduksi kondisi hiperkatabolisme sistemik, supresi nafsu makan melalui peningkatan sitokin proinflamatori (TNF- α , IL-1, IL-6), dan gangguan absorpsi nutrisi di usus. Kondisi ini menciptakan siklus negatif di mana TB memperburuk malnutrisi yang sudah ada, dan malnutrisi yang memburuk selanjutnya menghambat respons imun terhadap bakteri dan mempersulit efikasi pengobatan. Ketika pasien memulai terapi anti-TB dalam kondisi malnutrisi berat, toleransi terhadap efek samping gastrointestinal obat—seperti mual, muntah, dan hepatotoksitas—menurun secara bermakna,

meningkatkan risiko modifikasi dosis atau penghentian terapi yang tidak terencana (Bhargava & Bhargava, 2020).

Dari sudut pandang farmakokinetik, malnutrisi juga mengubah profil absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) obat anti-TB secara signifikan. Hipoalbuminemia yang umum dijumpai pada pasien malnutrisi mengurangi kapasitas pengikatan protein plasma untuk rifampisin dan isoniazid, menghasilkan kadar obat bebas yang tidak dapat diprediksi. Selain itu, perubahan pH lambung dan gangguan motilitas gastrointestinal akibat malnutrisi dapat mengurangi bioavailabilitas oral beberapa obat anti-TB lini pertama, sehingga konsentrasi inhibitorik minimum (MIC) tidak tercapai secara konsisten—kondisi yang secara selektif menguntungkan proliferasi galur bakteri yang resisten (Mullis et al., 2013).

Relevansi klinis temuan ini diperkuat oleh pembaruan panduan WHO tentang manajemen nutrisi pasien TB, yang secara eksplisit mewajibkan penilaian antropometri dan intervensi gizi sebagai komponen standar tata laksana TB RO. Rekomendasi ini didasarkan pada bukti yang semakin kuat bahwa suplementasi nutrisi tidak hanya memperbaiki status gizi, tetapi secara langsung berkontribusi pada keberhasilan konversi sputum dan peningkatan keluaran pengobatan Rygula et al., (2024). Dengan demikian, integrasi intervensi gizi langsung termasuk pemberian makanan terapeutik siap saji dan suplementasi mikronutrien berbasis bukti ke dalam protokol manajemen TB RO di Kota Medan merupakan kebutuhan mendesak yang didukung oleh temuan penelitian ini.

Komorbid merupakan kondisi penyakit penyerta yang dapat memengaruhi status imun dan

keberhasilan terapi pada pasien tuberkulosis. Beberapa penyakit seperti DM dan HIV diketahui secara luas dapat meningkatkan risiko terjadinya TB melalui mekanisme penurunan fungsi imun, sehingga individu menjadi lebih rentan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa status komorbid tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian TB RO.

Interpretasi terhadap temuan ini memerlukan pertimbangan dari beberapa aspek metodologis dan substansial. Dari segi desain pengukuran, kategorisasi komorbiditas dalam penelitian ini dilakukan secara dikotomis (ada/tidak ada) tanpa stratifikasi berdasarkan jenis dan tingkat keparahan kondisi komorbid yang spesifik. Pendekatan pengukuran yang tidak terdiferensiasi ini berpotensi mengaburkan efek diferensial dari komorbid yang berbeda. Diabetes melitus (DM), sebagai contoh, telah terdokumentasi secara ekstensif sebagai komorbid yang meningkatkan risiko TB RO melalui jalur immunosupresi yang dimediasi hiperglikemia kronik, gangguan fungsi neutrofil, dan perubahan farmakokinetik obat anti-TB. Sementara infeksi HIV meskipun saat ini menunjukkan tren yang menurun dalam kontribusinya terhadap kasus TB secara global WHO, (2024) tetap merupakan komorbid yang secara patogenetis berbeda mekanismenya. Penggabungan berbagai kondisi tersebut ke dalam satu kategori homogen kemungkinan besar mendilusi efek spesifik dari masing-masing kondisi.

Tidak signifikannya hubungan komorbid dengan TB RO dalam penelitian ini dapat dijelaskan karena beberapa kemungkinan. Pertama, tidak semua jenis

komorbid memiliki efek yang sama kuat terhadap terjadinya resistensi obat TB. Misalnya, DM lebih sering dikaitkan dengan peningkatan risiko TB aktif, namun hubungannya terhadap TB RO masih dapat bervariasi tergantung kontrol glikemik dan kepatuhan pengobatan (WHO, 2024).

Kedua, dalam konteks TB RO, faktor yang lebih dominan adalah faktor yang berkaitan langsung dengan proses pengobatan seperti kepatuhan minum obat, riwayat pengobatan sebelumnya, dan keteraturan terapi OAT. Oleh karena itu, meskipun komorbid dapat memengaruhi kondisi kesehatan secara umum, efeknya terhadap resistensi obat dapat menjadi tidak signifikan ketika faktor programatik sudah masuk dalam analisis.

Ketiga, hasil ini juga dapat dipengaruhi oleh distribusi komorbid dalam sampel yang relatif terbatas, sehingga kekuatan statistik untuk mendeteksi hubungan menjadi lebih kecil. Kondisi ini sering terjadi dalam penelitian epidemiologi dengan ukuran sampel moderat, di mana variasi paparan komorbid tidak cukup besar untuk menunjukkan perbedaan risiko yang signifikan.

Secara konsep, WHO tetap menyatakan bahwa penyakit seperti HIV dan diabetes merupakan faktor risiko penting dalam TB karena menyebabkan penurunan imunitas, namun pengaruhnya terhadap TB RO lebih kompleks dan sering kali dipengaruhi oleh faktor lain seperti kepatuhan pengobatan dan akses layanan kesehatan (World Health Organization, 2024).

Dari sisi substantif, dimungkinkan bahwa komorbiditas memiliki pengaruh yang beroperasi secara tidak langsung melalui variabel mediator yang lebih proksimal khususnya melalui perburukan status gizi dan peningkatan kompleksitas regimen

pengobatan yang pada gilirannya meningkatkan risiko ketidakpatuhan. Ketika variabel-variabel mediator ini dikendalikan dalam analisis multivariat, efek independen dari komorbiditas menjadi tidak bermakna yaitu sebuah pola yang menunjukkan mediasi parsial atau penuh dari jalur kausal komorbiditas-TB RO. Penelitian lanjutan dengan ukuran sampel yang lebih besar dan kategorisasi komorbiditas yang lebih terperinci diperlukan untuk mengklarifikasi peran kausal komorbiditas dalam konteks epidemiologi TB RO di Kota Medan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa riwayat pengobatan sebelumnya berpengaruh terhadap kejadian TB RO. Berdasarkan analisis multivariat, responden yang memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya berpeluang 2,985 kali lebih besar mengalami TB RO dibandingkan responden yang tidak memiliki riwayat pengobatan sebelumnya (OR=2,985; 95%CI=1,073-8,301; p=0,036). Hasil ini menunjukkan bahwa riwayat pengobatan sebelumnya merupakan salah satu faktor yang berperan dalam terjadinya resistansi obat pada pasien tuberkulosis.

Secara teoritis, riwayat pengobatan TB sebelumnya dapat meningkatkan risiko terjadinya TB RO karena paparan terhadap obat anti tuberkulosis yang pernah diterima sebelumnya dapat menyebabkan seleksi bakteri yang resistan. Pengobatan yang tidak adekuat, ketidakpatuhan dalam mengonsumsi obat, penghentian pengobatan sebelum waktunya, penggunaan regimen yang tidak sesuai, maupun kualitas obat yang kurang baik dapat mengakibatkan sebagian bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bertahan hidup dan berkembang menjadi strain yang resistan terhadap obat anti

tuberkulosis. Akibatnya, ketika pasien mengalami TB kembali, bakteri yang menginfeksi telah memiliki resistansi terhadap satu atau lebih jenis obat anti tuberkulosis.

Hasil penelitian ini sejalan dengan berbagai penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa riwayat pengobatan TB merupakan faktor risiko penting terjadinya TB RO. Penelitian Pralambang dan Setiawan (2021) menemukan bahwa pasien yang memiliki riwayat pengobatan TB sebelumnya memiliki risiko lebih tinggi mengalami TB resistan obat dibandingkan pasien baru. Hasil serupa juga dilaporkan dalam berbagai penelitian di Indonesia maupun negara lain yang menunjukkan bahwa riwayat pengobatan sebelumnya merupakan salah satu faktor yang paling konsisten berhubungan dengan kejadian TB RO.

Pada penelitian ini, masih ditemukannya pengaruh riwayat pengobatan sebelumnya terhadap kejadian TB RO mengindikasikan pentingnya keberhasilan pengobatan sejak episode TB pertama. Keberhasilan pengobatan tidak hanya ditentukan oleh ketersediaan obat, tetapi juga kepatuhan pasien dalam menjalani terapi hingga tuntas, pemantauan efek samping, serta pengawasan pengobatan oleh petugas kesehatan. Oleh karena itu, upaya peningkatan kepatuhan pengobatan, pelaksanaan strategi DOTS secara optimal, serta pemantauan pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya perlu terus diperkuat untuk mencegah terjadinya TB RO.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor yang berperan dalam kejadian TB RO di Kota Medan adalah

status gizi dan riwayat pengobatan sebelumnya. Temuan tersebut menguatkan pentingnya pendekatan yang tidak hanya berfokus pada pengobatan, tetapi juga memperhatikan kondisi gizi pasien serta keberhasilan pengobatan TB sebelumnya sebagai bagian dari upaya pengendalian TB RO.

DAFTAR PUSTAKA

- Aristiana, C. D., & Wartono, M. (2018). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Multi Drug Resistance Tuberkulosis (Mdr-Tb). *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 1(1), 65-74. <https://doi.org/10.18051/Jbiomedkes.2018>
- Auliandari, R. A., Sutningsih, D., Laksono, B., & Sakundarno, M. (2023). Faktor Klinis Yang Berhubungan Dengan Kejadian Resistensi Obat Pada Pasien Tuberkulosis: Tinjauan Literatur. *Healthy Tadulako Journal (Jurnal Kesehatan Tadulako)*, 9(3), 331-339.
- Chandra, B., Fikriana, R., & Nurbadriyah, W. D. (2025). Faktor Risiko Pada Peningkatan Kasus Multidrug-Resistant Tuberculosis (Mdr-Tb) Di Indonesia: Tinjauan Literatur. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 10(1), 159-167. <https://doi.org/10.30651/Jkm.V10i1.25482>
- Djibrin, A. F. (2025). *Analisis Profil Pasien Dan Efek Samping Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat (Tb-Ro) Di Rumah Sakit Labuang Baji Makassar Periode Januari 2023-Desember 2023= Analysis Of Patient Profiles And Side Effects Of Drug-Resistant Tuberculosis (Dr-Tb) Treatment In Labuang Baji Hospital Makassar For The Period January 2023-December 2023* (Doctoral Dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Furqon, M. I., & Setyawati, T. (2026). A Systematic Literature Review Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Kejadian Tuberculosis Multidrug Resistance (Tb Mdr). *Medika Tadulako: Jurnal Ilmiah Kedokteran Fakultas Kedokteran*, 11(1), 44-53.
- Janna, T. A. S., Arsin, A. A., Arsyad, D. S., & Arsyad, M. (2025). Analisis Faktor Risiko Kejadian Multidrug Resistant Tuberculosis (Mdr-Tb) Di RSUD Kota Makassar. *Jurnal Mitrasehat*, 15(2), 899-912.
- Kementerian Kesehatan RI. (2024a). Buku Saku Pasien Tuberkulosis Resistan Obat. Kementerian Kesehatan RI. <https://www.laportbc.id/informasi/kie-tbc/buku-saku-pasien-tb-resistan-obat>
- Kementerian Kesehatan RI. (2024b). Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis.
- Kementerian Kesehatan RI. (2024c). Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia. <https://repository.kemkes.go.id/book/1284>
- Kementerian Kesehatan RI. (2025b). Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Sensitif Obat Di Indonesia. <https://drive.google.com/file/d/1kg58stuuwfs6qqasbbshuv7k2wkwnet-/view>
- Kementerian Kesehatan RI. (2025c). Rapat Koordinasi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. <https://drive.google.com/drive/u/0/folders/1dfv9ukwkiylutuj5cfbag0r0pb-Qsf8h?hl=id>
- Maaz, M., Sultan, M. T., Okoduwa, S. I. R., Khalid, M. U., Asif, A.,

- Rafique, M., Israr, M., & Ahmad, M. (2024). The Association And Interactions Of Malnutrition, Micronutrients, And Drug Therapy In The Management Of Tuberculosis. *World Nutrition*, 15(2), 102-114.
<https://doi.org/10.26596/Wn.2024152102-114>
- Manggasa, D. D., & Suharto, D. N. (2022). Riwayat Pengobatan Dan Komorbid Diabetes Mellitus Berhubungan Dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 15(4), 403-408.
- Nur Adha, A. (2025). *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Keberhasilan Pengobatan Pada Pasien Tb Rr (Rifampicin Resistance)-Mdr (Multi-Drug Resistance) Di Rsud Raden Mattaher Jambi Tahun 2020-2022* (Doctoral Dissertation, Universitas Jambi).
- Nurdin, N. (2020). Analisis Faktor-Faktor Risiko Individu Terhadap Tuberculosis Multidrug Resistant (Tb Mdr) Di Provinsi Sumatera Selatan. *Jurnal Kesehatan Komunitas (Journal Of Community Health)*, 6(1), 63-67.
<https://doi.org/10.25311/Keskom.Vol6.Iss1.385>
- Pralambang, S. D., & Setiawan, S. (2021). Faktor Risiko Kejadian Tuberculosis Di Indonesai. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, Dan Informatika Kesehatan*, 2(1).
<https://doi.org/10.7454/Bikfokes.V2i1.1023>
- Yawan, A. S., Hasmi, Tingginehe, R. M., Medyati, N., Sandjaja, B., & Makaba, S. (2023). Risk Factors Of Multidrug-Resistant Tuberculosis (Mdr-Tb) At Serui Regional General Hospital, Kepulauan Yapen Regency, Papua Province. *International Journal Of Sciences: Basic And Applied Research (Ijsbar) International Journal Of Sciences: Basic And Applied Research*, 67(1), 242-257.
<http://gsrr.org/index.php?journal=Journalofbasicandapplied>
- Ramraj, B., Nagarajan, K., Purakayastha, D. R., Madhukar, M., Kumar, M., Raj, N., Kumar, S., Unger, B. S., Rajamani, N., Bangar, S. D., Periyasamy, M., Choudhary, H., Santhoshkumar, Y., Kumar, R., Sahay, S., Gupta, N., & Padmapriyadarsini, C. (2025). Qualitative Study Of Nutritional Support-Related Perceptions And Preferences Among Persons Affected By Tb, Aamily Caregivers, And Healthcare Providers In India. *Tropical Medicine And Infectious Disease*, 10(4), 114.
<https://doi.org/10.3390/Tropicalmed10040114/S1>
- Who. (2025a). *Global Tuberculosis Report 2025*.
<https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>
- Who. (2025c). Tuberkulosis.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>