



**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN HASIL
PENGOBATAN *MULTIDRUG-RESISTANT*
TUBERCULOSIS DI RSD DR. SOEBANDI
JEMBER**

SKRIPSI

Oleh

**Salma Auliya Syahida
NIM 192010101110**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN
TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
PENDIDIKAN DOKTER
JEMBER
2023**



**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN HASIL
PENGOBATAN *MULTIDRUG-RESISTANT*
TUBERCULOSIS DI RSD DR. SOEBANDI
JEMBER**

SKRIPSI

diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh
gelar Sarjana pada program studi Pendidikan Dokter

Oleh

**Salma Auliya Syahida
NIM 192010101110**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN
TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
PENDIDIKAN DOKTER
JEMBER
2023**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Orang tua saya, Ayah Edy Sulistyono, Bunda Rita Nur Rahmawati, dan Ibu Hermin Sri Utami yang telah memberikan saya harapan, doa, nasihat, dan kasih sayang yang tak terbatas waktu;
2. Cinta pertama saya, Mbah Kakung Ali Asban;
3. Sahabat saya, Mujahid Najib Robbani, Sisca Puji Rahayu, Ananda Maryam Jamila, dan Pradistya Artamevia Putri, yang telah hadir dan memberikan dukungan emosional selama saya menempuh pendidikan;
4. Seluruh guru saya sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah mendidik saya dan memberikan ilmu yang bermanfaat;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“You do not rise to the level of your goals.

You fall to the level of your systems.”

(James Clear)*)



*) Clear, James. 2018. *Atomic habits: an easy & proven way to build good habits & break bad ones*. Penguin: Avery.

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Salma Auliya Syahida

NIM : 192010101110

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul *Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Hasil Pengobatan Multidrug-Resistant Tuberculosis di RSD dr. Soebandi Jember* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 15 Desember 2023

Yang menyatakan,

Salma Auliya Syahida

NIM 192010101110

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul *Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Hasil Pengobatan Multidrug-Resistant Tuberculosis di RSD dr. Soebandi Jember* telah diuji dan disetujui oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari : Jumat

Tanggal : 15 Desember 2023

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Pembimbing

1. Pembimbing Utama

Nama : dr. Irawan Fajar Kusuma, M.Sc., Sp.PD


NIP : 198103032006041003

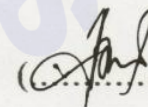
2. Pembimbing Anggota

Nama : dr. Dwita Aryadina R, M.Kes., FISPH, FISCAM

NIP : 198010272008122002

Tanda Tangan


(.....)


(.....)

Penguji

1. Penguji Utama


Nama : dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si

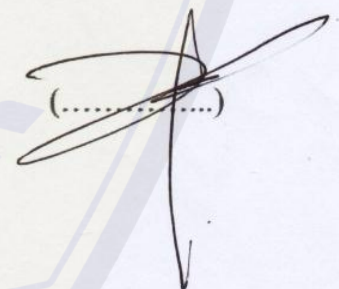
NIP : 198409162008012003

2. Penguji Anggota

Nama : dr. Yohanes Sudarmanto, M.Med.Ed.,
Sp.T.H.T.K.L

NIP : 198401192009121007


(.....)


(.....)

ABSTRACT

The increasing cases of MDR TB hinder tuberculosis control programs in Indonesia. The success rate for the treatment of MDR TB has decreased by 25% from 2011 to 2018. Underweight is identified as one of the contributors to unfavorable treatment outcome of MDR TB. This study aims to analyze the correlation between BMI and MDR TB treatment outcomes at dr. Soebandi Regional Hospital. This analytical observational study was conducted in 31 MDR TB patients at dr. Soebandi Regional Hospital, selected through total sampling technique. The study utilized secondary data from medical records. The univariate analysis results showed that MDR TB patients at dr. Soebandi Regional Hospital most had low BMI at treatment initiation, treatment success rate was 35,5%, largest age-group was 24-45 years old, a majority were female, and treated with individual regimens. The bivariate analysis results using fisher's exact test showed that BMI associated with MDR TB treatment outcomes, as indicated by the p-value of 0.038. Multidrug-resistant tuberculosis patients with underweight increase the risk failed treatment by 6.8 times. Multidrug-resistant tuberculosis patients with normal BMI have a 2.93 times higher chance of successful treatment compared to underweight.

Keywords: Body Mass Index, Treatment Outcomes, Tuberculosis, Underweight

RINGKASAN

Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Hasil Pengobatan *Multidrug-Resistant Tuberculosis* di RSD dr. Soebandi Jember; Salma Auliya Syahida; 192010101110; 2023; 64 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Tuberkulosis menjadi salah satu dari lima penyebab utama beban penyakit di Indonesia pada tahun 2017. Berkembangnya kasus MDR TB memperparah kondisi penyakit tuberkulosis dan menghambat program penanggulangan tuberkulosis di Indonesia. *World Health Organization* menyatakan bahwa MDR TB pada tahun 2018 diperkirakan sebesar 24.000 kasus. Angka keberhasilan pengobatan pasien TB RO menurun dari semula 74% pada tahun 2011 menjadi 49% pada tahun 2018. Oleh karena itu, terdapat kebutuhan kritis untuk mengidentifikasi penyebab hasil pengobatan MDR TB yang tidak menguntungkan.

Gizi kurang dan MDR TB saling terkait serta memiliki hubungan dua arah. Gizi kurang dapat menekan CMI sehingga orang dengan gizi kurang cenderung mengembangkan infeksi MDR TB, sedangkan MDR TB dapat menyebabkan defisiensi mikronutrien sehingga penderita MDR TB cenderung jatuh dalam kondisi gizi kurang. Gizi kurang merupakan salah satu kontributor terhadap ketidakberhasilan pengobatan MDR TB. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa hubungan IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Populasi penelitian ini adalah pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember selama Maret 2018 hingga Oktober 2023, yaitu sebanyak 426 pasien. Besar sampel penelitian ini sebanyak 31 pasien yang ditentukan menggunakan metode total sampling. Analisis yang dilakukan adalah analisis univariat dan bivariat. Uji statistik yang digunakan adalah *Fisher's Exact Test* dengan *software SPSS for Windows*.

Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember sebagian besar memiliki gizi kurang pada saat terdiagnosis, memiliki keberhasilan pengobatan yang rendah, terdistribusi pada usia 24-45 tahun, sebagian besar berjenis kelamin perempuan, dan lebih banyak menerima rejimen individual. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember yang dilihat dari nilai *p-value*, yaitu 0,038. Pasien MDR TB dengan gizi kurang berisiko mengalami pengobatan gagal 6,8 kali lebih tinggi, sedangkan pasien MDR TB dengan gizi baik memiliki peluang pengobatan berhasil 2,93 kali lebih tinggi. Oleh karena itu, perlu dilakukan strategi peningkatan keberhasilan pengobatan pasien MDR TB melalui perbaikan IMT.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah skripsi yang berjudul “Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Hasil Pengobatan *Multidrug-Resistant Tuberculosis* di RSD dr. Soebandi Jember”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) di Universitas Jember dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp.BP-RE., Subsp.L.B.L.(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas fasilitas yang telah diberikan selama menempuh studi Pendidikan Dokter di Universitas Jember;
2. dr. Irawan Fajar Kusuma, M.Sc., Sp.PD selaku dosen pembimbing utama dan dr. Dwita Aryadina R, M.Kes., FISPH, FISCM selaku dosen pembimbing anggota yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran dalam membimbing saya selama penulisan skripsi ini;
3. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si selaku dosen penguji utama dan dr. Yohanes Sudarmanto, M.Med.Ed., Sp.T.H.T.K.L selaku dosen penguji anggota yang telah memberikan saran dan masukan sehingga naskah ini dapat terselesaikan;
4. dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P., FAPSR yang telah memberikan penulis kesempatan untuk bergabung dalam kelompok riset MDR TB;
5. dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
6. Guru-guru saya di jenjang SD, SMP, dan SMA, serta dosen-dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah mendidik saya dengan ilmu yang diajarkan selama ini;

7. Orang tua saya, Ayah Edy Sulistyono, Bunda Rita Nur Rahmawati, dan Ibu Hermin Sri Utami yang tiada henti memberikan dukungan, semangat, doa, dan harapan untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik;
8. Adik-adik saya, Safa Amaliya Syahida dan Muhammad Ahsan Syahidan yang memberikan dukungan agar penulis segera menyelesaikan skripsi ini;
9. Sahabat saya Mujahid Najib Robbani, Sisca Puji Rahayu, Ananda Maryam Jamila, dan Pradistya Artamevia Putri yang terus memberikan bantuan, dukungan, kekuatan, semangat, dan motivasi selama ini;
10. Teman-teman kelompok riset MDR TB yang telah membantu saya selama proses penelitian dan penulisan skripsi ini;
11. Rekan-rekan sejawat Costae, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember angkatan 2019;
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

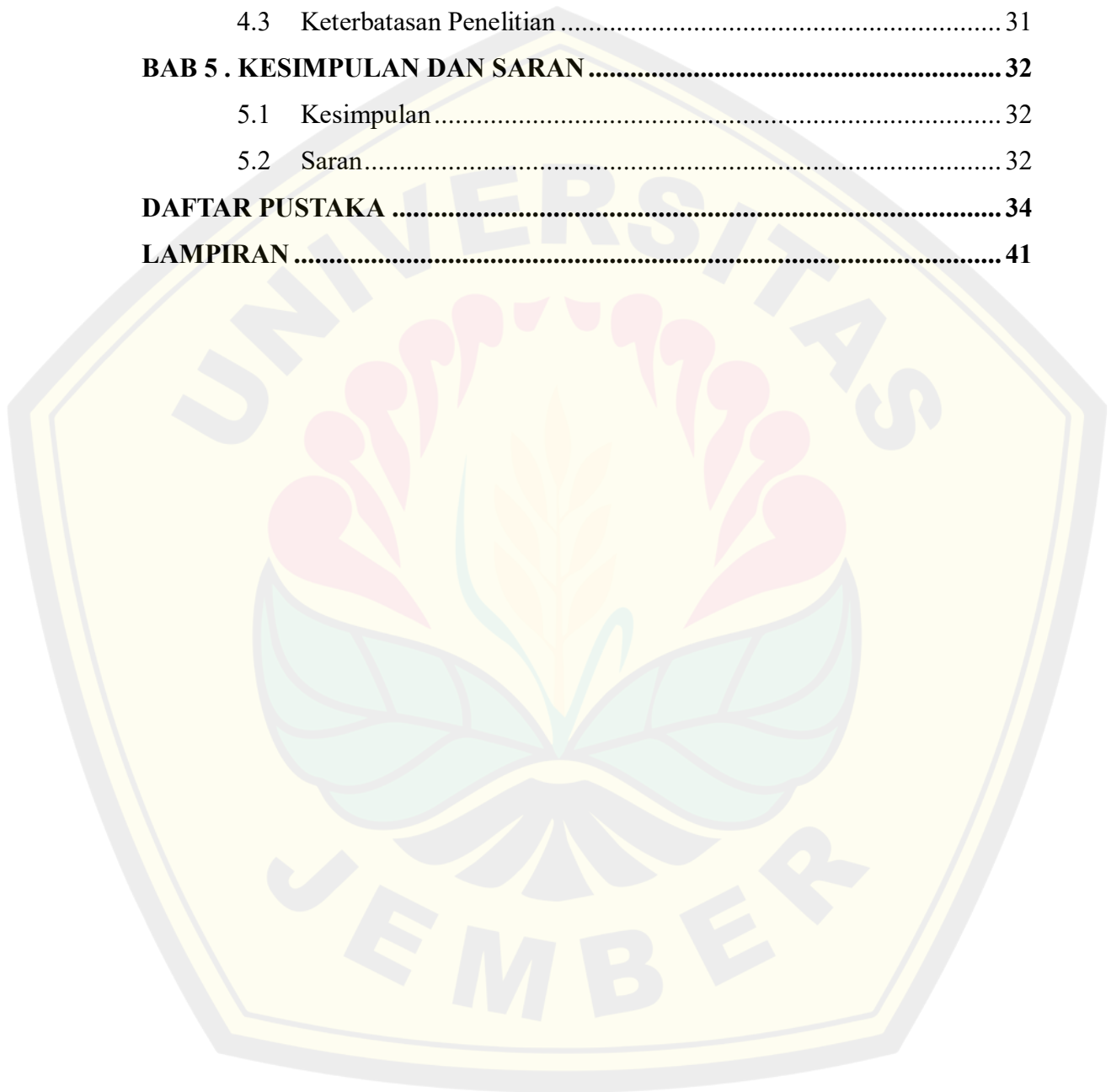
Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak kalangan.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERSEMBAHAN	iii
MOTO	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS	v
HALAMAN PERSETUJUAN	Error! Bookmark not defined.
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.i
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR NOTASI	xvii
BAB 1 . PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif.....	3
BAB 2 . TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Nutrisi.....	4
2.2 Status Gizi.....	5
2.2.1 Penilaian Status Gizi.....	5
2.2.2 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Status Gizi	6
2.3 <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	7

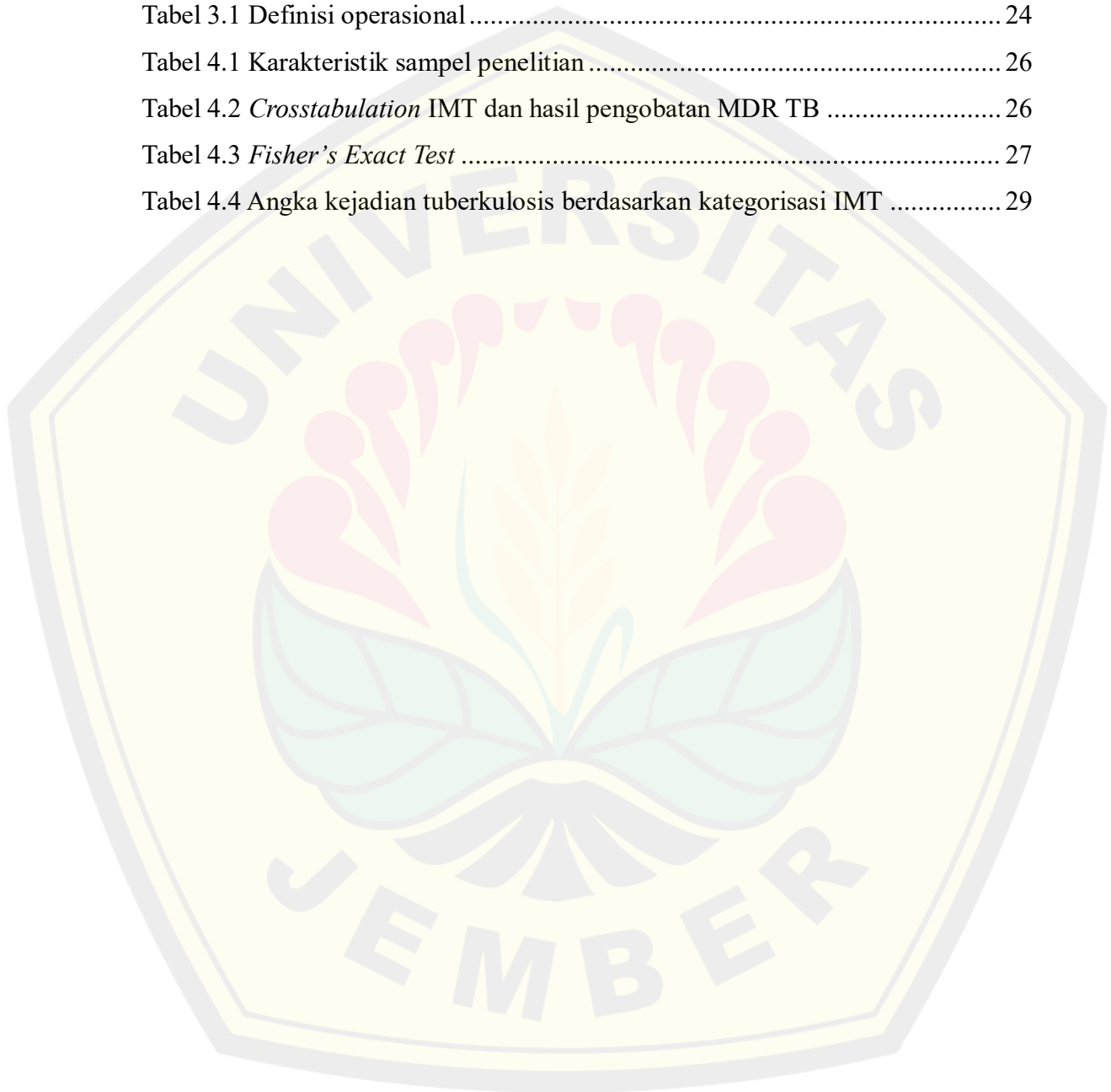
2.3.1	Definisi <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	7
2.3.2	Tatalaksana <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	8
2.3.3	Hasil Pengobatan <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	10
2.3.4	Faktor-Faktor yang Memengaruhi Hasil Pengobatan <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	11
2.4	Indeks Massa Tubuh dan Hasil Pengobatan <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	14
2.4.1	Imunologi Nutrisi	14
2.4.2	Perubahan Farmakokinetik OAT	16
2.5	Kerangka Teori.....	18
2.6	Kerangka Konseptual dan Hipotesis Penelitian.....	19
2.6.1	Kerangka Konseptual.....	19
2.6.2	Hipotesis Penelitian	20
BAB 3 . METODE PENELITIAN.....		21
3.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	21
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2.1	Waktu Penelitian.....	21
3.2.2	Tempat Penelitian	21
3.3	Populasi dan Besar Sampel Penelitian	21
3.3.1	Populasi Penelitian.....	21
3.3.2	Besar Sampel Penelitian.....	21
3.4	Jenis dan Sumber Data	23
3.5	Variabel Penelitian	23
3.5.1	Variabel Bebas	23
3.5.2	Variabel Terikat.....	23
3.6	Definisi Operasional, Instrumen Penelitian, dan Skala Pengukuran	23
3.7	Teknik Penyajian dan Analisis Data.....	23
3.8	Alur Penelitian	24
BAB 4 . HASIL DAN PEMBAHASAN		25
4.1	Hasil Penelitian	25

4.1.1 Analisis Univariat	25
4.1.2 Analisis Bivariat	26
4.2 Pembahasan	28
4.2.1 Analisis Univariat	28
4.2.2 Analisis Bivariat	29
4.3 Keterbatasan Penelitian	31
BAB 5 . KESIMPULAN DAN SARAN	32
5.1 Kesimpulan	32
5.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	41



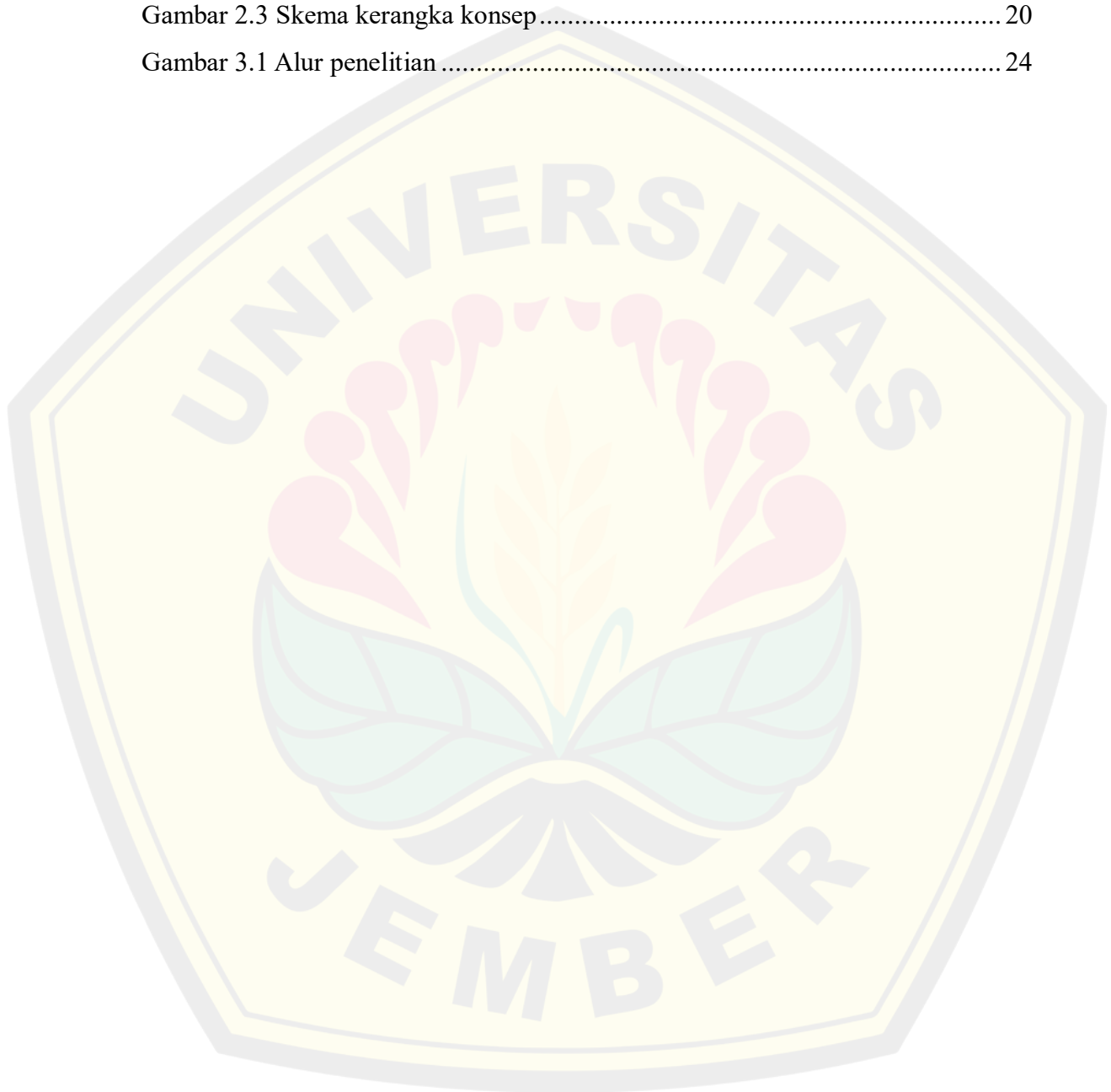
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Pedoman pengobatan WHO tahun 2020 untuk MDR TB	9
Tabel 2.2 Definisi hasil pengobatan MDR TB	11
Tabel 3.1 Definisi operasional	24
Tabel 4.1 Karakteristik sampel penelitian	26
Tabel 4.2 <i>Crosstabulation</i> IMT dan hasil pengobatan MDR TB	26
Tabel 4.3 <i>Fisher's Exact Test</i>	27
Tabel 4.4 Angka kejadian tuberkulosis berdasarkan kategorisasi IMT	29



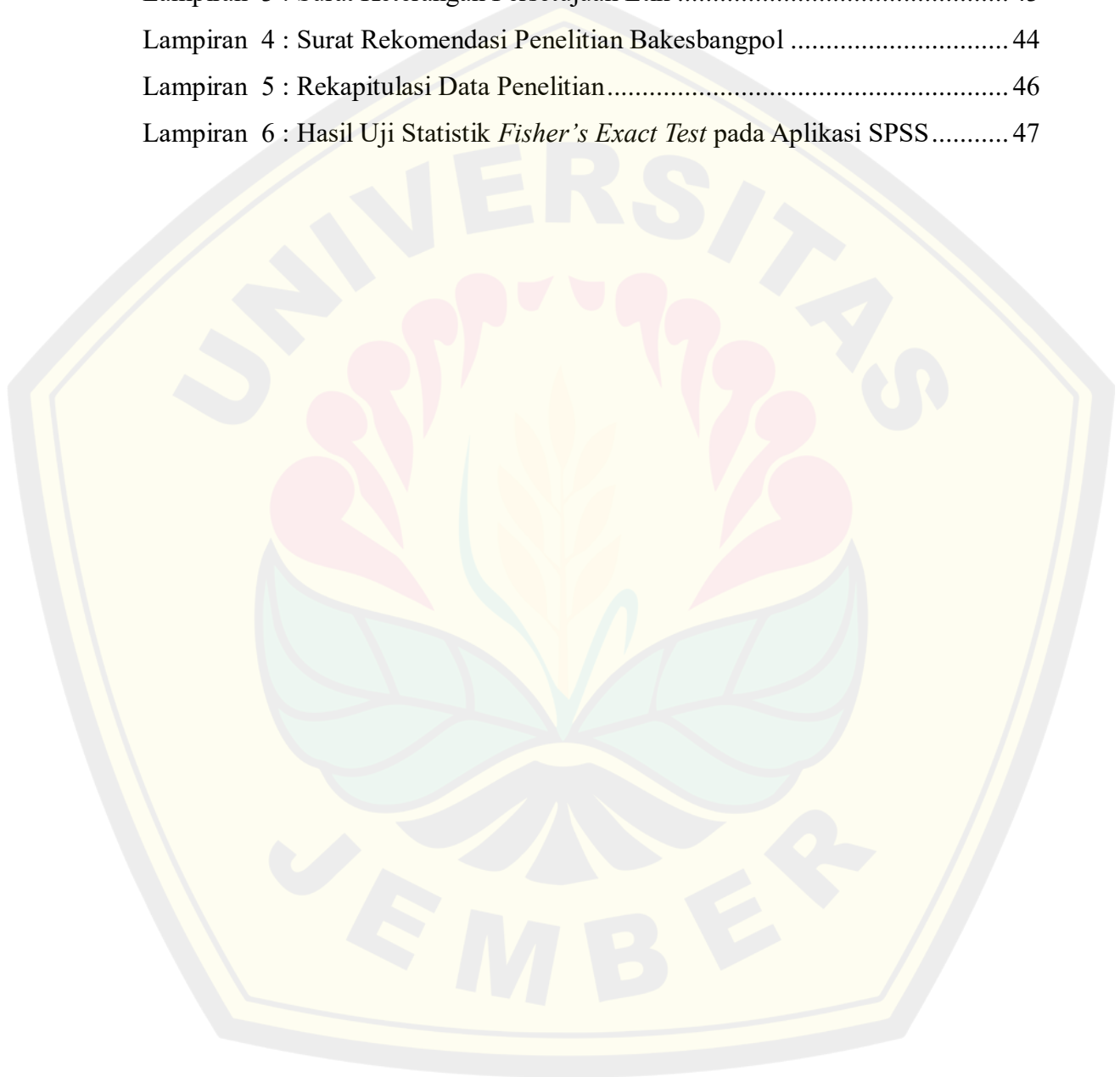
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Peran leptin dalam peradangan.....	15
Gambar 2.2 Skema kerangka teori.....	18
Gambar 2.3 Skema kerangka konsep.....	20
Gambar 3.1 Alur penelitian	24

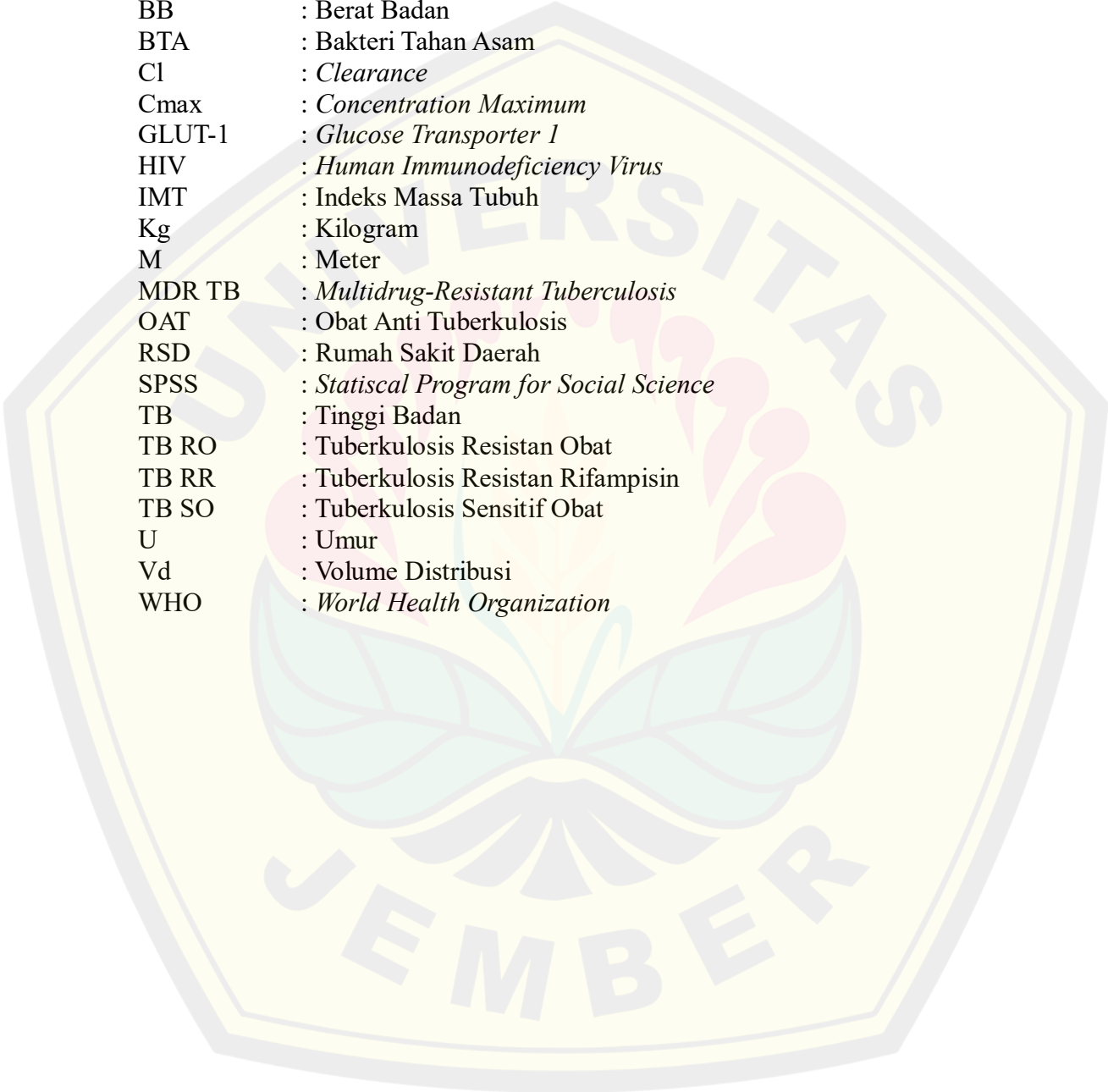


DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Cara Mengukur Tinggi Badan	41
Lampiran 2 : Cara Mengukur Berat Badan	42
Lampiran 3 : Surat Keterangan Persetujuan Etik	43
Lampiran 4 : Surat Rekomendasi Penelitian Bakesbangpol	44
Lampiran 5 : Rekapitulasi Data Penelitian.....	46
Lampiran 6 : Hasil Uji Statistik <i>Fisher's Exact Test</i> pada Aplikasi SPSS.....	47



DAFTAR NOTASI



ADR	: <i>Adverse Drug Reaction</i>
ART	: <i>Anti Retroviral Therapy</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BB	: Berat Badan
BTA	: Bakteri Tahan Asam
Cl	: <i>Clearance</i>
Cmax	: <i>Concentration Maximum</i>
GLUT-1	: <i>Glucose Transporter 1</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
Kg	: Kilogram
M	: Meter
MDR TB	: <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
RSD	: Rumah Sakit Daerah
SPSS	: <i>Statiscal Program for Social Science</i>
TB	: Tinggi Badan
TB RO	: Tuberkulosis Resistan Obat
TB RR	: Tuberkulosis Resistan Rifampisin
TB SO	: Tuberkulosis Sensitif Obat
U	: Umur
Vd	: Volume Distribusi
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia menghadapi beban ganda penyakit karena meningkatnya penyakit tidak menular dan tingginya penyakit menular. Tuberkulosis menjadi salah satu dari lima penyebab utama beban penyakit pada tahun 2017. Menurut laporan WHO, Indonesia berada dalam daftar 30 negara dengan beban tuberkulosis tertinggi di dunia dan menempati peringkat ketiga di dunia terkait angka kejadian tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020). Kabupaten Jember masuk dalam 96 kabupaten dengan beban tuberkulosis dan HIV yang tinggi serta menduduki peringkat kasus tuberkulosis tertinggi kedua di Jawa Timur setelah Surabaya.

Berkembangnya kasus MDR TB memperparah kondisi penyakit tuberkulosis dan menghambat program penanggulangan tuberkulosis di Indonesia. *World Health Organization* menyatakan bahwa tingkat kejadian MDR TB pada tahun 2018 diperkirakan sebesar 8,8 kasus per 100.000 penduduk atau sebesar 24.000 kasus. Meskipun Indonesia membuat beberapa kemajuan dalam Manajemen Terpadu Pengendalian TB Resistan Obat (MPTRO), WHO melaporkan bahwa tingkat keberhasilan pengobatan MDR TB atau TB RR pada tahun 2014 masih di bawah target global 90%, yaitu sebesar 51%. *World Health Organization* menyatakan bahwa seiring meningkatnya skrining kasus baru yang terkonfirmasi bakteriologis dan pemeriksaan kasus terduga TB RO, angka keberhasilan pengobatan pasien TB RO menurun sebesar 25% dari semula 74% pada tahun 2011 menjadi 49% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2020). Oleh karena itu, terdapat kebutuhan kritis untuk mengidentifikasi penyebab hasil pengobatan MDR TB yang tidak berhasil.

Kekurangan gizi dan MDR TB saling terkait serta memiliki hubungan dua arah. *Multidrug-resistant tuberculosis* dapat menyebabkan penurunan berat badan dan defisiensi mikronutrien dengan meningkatkan kebutuhan nutrisi, mengubah proses metabolisme, dan menurunkan nafsu makan sehingga mengurangi asupan makanan (Shaji dkk., 2019). Sedangkan kekurangan gizi dapat menekan *cellular*

mediated immunity serta meningkatkan risiko perkembangan infeksi MDR TB, toksisitas obat, kekambuhan, dan kematian. Suplementasi nutrisi yang buruk pada pasien MDR TB dikaitkan dengan konversi sputum yang lebih lama serta tingkat kesembuhan yang lebih rendah (Padmapriyadarsini dkk., 2016). Jadi, kekurangan gizi mungkin menjadi kontributor utama terhadap pengobatan yang tidak berhasil.

Terdapat empat parameter untuk menilai status gizi, yaitu pemeriksaan klinis menyeluruh, penilaian diet, pengukuran antropometri, dan tes diagnostik (Kesari dan Noel, 2023). Penelitian ini hanya menggunakan metode pengukuran antropometri, yaitu IMT, karena data untuk menilai status gizi pasien MDR TB hanya diambil dari data sekunder, yaitu data rekam medis.

Beberapa penelitian telah menunjukkan hubungan antara status gizi dengan hasil pengobatan tuberkulosis, tetapi hal ini belum dipelajari dengan baik di Indonesia, khususnya Kabupaten Jember. Sampai saat ini, belum ada penelitian di Kabupaten Jember mengenai hubungan antara hasil pengobatan MDR TB dengan penilaian status gizi, yaitu IMT. Penelitian ini berusaha menentukan apakah IMT pada saat terdiagnosis terkait secara independen dengan hasil pengobatan pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi, Kabupaten Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui IMT pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.
- b. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pengobatan pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

- c. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi usia dan jenis kelamin pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.
- d. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rejimen pengobatan yang diterima pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan mengenai faktor-faktor yang memengaruhi hasil pengobatan MDR TB.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi dan wawasan di bidang kesehatan terkait pengendalian dan pengobatan MDR TB sehingga dapat menurunkan angka kejadian MDR TB dan meningkatkan hasil pengobatan MDR TB.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nutrisi

Nutrisi merupakan zat-zat penting yang berasal dari makanan yang telah dicerna dan diolah oleh tubuh menjadi zat yang berguna untuk membentuk serta memelihara jaringan tubuh, memperoleh tenaga, mengatur fisiologi organ, dan melindungi tubuh terhadap serangan penyakit (MAAIF, 2015).

Nutrisi dapat diklasifikasikan sebagai makronutrien dan mikronutrien. Makronutrien merupakan nutrisi yang dibutuhkan dalam jumlah besar karena merupakan komponen utama berbagai jaringan dan merupakan jumlah total asupan kalori. Makronutrien meliputi karbohidrat, protein, dan lemak. Makronutrien dibutuhkan tubuh sebagai bahan penyusun struktur seluler dan sebagai substrat energi pada semua organisme. Sedangkan mikronutrien merupakan nutrisi yang dibutuhkan dalam jumlah kecil karena tidak memberi kontribusi signifikan terhadap asupan kalori. Mikronutrien meliputi vitamin dan mineral. Mikronutrien memegang fungsi fisiologis protein dan enzim penting dalam tubuh (Savarino dkk., 2021).

Efisiensi metabolisme nutrisi dapat dipengaruhi oleh faktor ekstrinsik dan faktor intrinsik. Faktor ekstrinsik seperti makanan, xenobiotik, dan lingkungan menentukan efisiensi metabolisme nutrisi. Lingkungan yang merugikan, termasuk situasi yang memicu pelepasan hormon stress, dapat mengganggu kemampuan tubuh untuk merespon gangguan metabolisme. Fotoperiode terang/gelap berperan dalam pengaturan ritme sirkadian endogen yang berkaitan erat dengan pengaturan aktivitas metabolik. Faktor intrinsik seperti variasi genetik, jenis kelamin, dan usia menentukan efisiensi metabolisme nutrisi. Variasi genetik berdampak pada efektivitas jalur metabolisme dengan memengaruhi fungsi dan aktivitas transporter membran, reseptor, *signaling* protein, enzim, *carrier* protein, serta protein-protein lain yang terlibat. Jenis kelamin, laki-laki dan perempuan, memiliki perbedaan profil metabolisme dan ekspresi gen. Penuaan dikaitkan dengan hilangnya efisiensi metabolisme yang disebabkan oleh kerusakan komponen seluler dan genetik (Chen dkk., 2018).

2.2 Status Gizi

2.2.1 Penilaian Status Gizi

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), status gizi merupakan ukuran keberhasilan pemenuhan nutrisi yang dihasilkan oleh keseimbangan antara kebutuhan dan masukan nutrisi. Saat melakukan penilaian gizi, perlu dipahami bahwa penilaian terbaik untuk mengevaluasi status gizi merupakan penilaian yang dilakukan secara sistematis dan komprehensif. Sesuai pedoman *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN), penilaian nutrisi yang komprehensif melibatkan pemeriksaan klinis menyeluruh, penilaian diet, pengukuran antropometri, dan tes diagnostik (Kesari dan Noel, 2023).

Pemeriksaan klinis menyeluruh bertujuan untuk mencari indikasi gizi kurang dan mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi status gizi. Pemeriksaan klinis menyeluruh dapat dilakukan melalui anamnesis klinis dan pemeriksaan fisik. Beberapa hal yang perlu dipastikan melalui anamnesis klinis, yaitu mengenai keluhan utama, gejala konstitusional, perubahan berat badan, kebiasaan makan, penyakit klinis, riwayat menstruasi, gaya hidup, kebiasaan sosial, kondisi sosioekonomi, dan riwayat keluarga. Pemeriksaan fisik yang perlu dilakukan adalah pemeriksaan kondisi umum, tanda-tanda vital, tinggi badan dan berat badan, mata, kulit, rongga mulut dan daerah perioral, rambut, kuku, ekstremitas, bau, penilaian fungsional, serta evaluasi sistemik (Chen dkk., 2018).

Penilaian diet diperlukan untuk memastikan asupan nutrisi dan hidrasi yang memadai. Penilaian diet dapat dilakukan dengan mencatat asupan nutrisi dan cairan menggunakan metode *food recall* 1 x 24 jam menggunakan standar Pedoman Survey Makanan Kemenkes RI. Selain metode *food recall* 1 x 24 jam, terdapat metode penilaian diet lain seperti metode fotografi makanan, *food diary*, dan *food frequency questionnaire*. Penilaian diet termasuk juga menilai konsumsi suplementasi nutrisi dan pencatatan alergi makanan sehingga bisa dilakukan biomarker nutrisi.

Pengukuran antropometri yang sering digunakan yaitu berat badan menurut umur (BB/U), tinggi badan menurut umur (TB/U), berat badan menurut tinggi

badan (BB/TB), dan IMT. Indeks BB/U, TB/U, dan BB/TB digunakan untuk menilai status gizi anak – anak (kurang dari delapan belas tahun). Sedangkan IMT digunakan untuk menilai status gizi orang dewasa.

Indeks massa tubuh merupakan metode yang memanfaatkan tinggi badan dan berat badan orang dewasa untuk menempatkan mereka ke dalam kategori status gizi tertentu. Selain digunakan sebagai indikator penilaian status gizi individu, IMT juga digunakan untuk menentukan potensi masalah kesehatan pada suatu populasi di masa depan sehingga IMT banyak digunakan untuk menentukan berbagai kebijakan kesehatan masyarakat. Indeks massa tubuh dapat dihitung menggunakan satuan metrik (kg/m^2), yaitu berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter. Cara pengukuran tinggi badan dapat dilihat pada Lampiran 1 dan cara pengukuran berat badan dapat dilihat pada Lampiran 2. Hasil pengukuran IMT kemudian dimasukkan dalam kategori gizi yang ditentukan Kemenkes, yaitu, gizi kurang jika IMT kurang dari $18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$, gizi baik jika IMT berada dalam rentang $18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ sampai $25 \text{ kg}/\text{m}^2$, gizi lebih jika IMT berada dalam rentang $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ sampai $27 \text{ kg}/\text{m}^2$, serta obesitas jika IMT lebih dari $27 \text{ kg}/\text{m}^2$. Dalam pengukuran IMT, edema dan hidrasi harus dipertimbangkan karena dapat memengaruhi hasil pengukuran.

Tes diagnostik dilakukan untuk memvalidasi hasil presentasi klinis. Tes diagnostik dapat dilakukan dengan menjalankan pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan komposisi tubuh (Chen dkk., 2018).

2.2.2 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Status Gizi

Status gizi dipengaruhi oleh beberapa faktor yang saling bergantung sehingga penting untuk mempertimbangkan faktor-faktor tersebut dalam penilaian status gizi yang komprehensif. Faktor-faktor tersebut dapat diklasifikasikan sebagai faktor fisiologis, patologis, dan psikososial.

Faktor fisiologis seperti usia, jenis kelamin, pertumbuhan, kehamilan, dan laktasi dapat memengaruhi kebutuhan nutrisi. Seiring pertumbuhan anak, kebutuhan nutrisi juga semakin meningkat. Kebutuhan nutrisi memuncak saat mendekati usia remaja dan akan menurun saat mencapai usia dewasa. Remaja laki-

laki membutuhkan asupan nutrisi yang lebih besar dibandingkan remaja perempuan. Disisi lain, kebutuhan energi lansia berkurang karena mobilitas yang menurun (Shlisky dkk., 2017). Pada wanita, kebutuhan kalori dan nutrisi meningkat selama kehamilan dan menyusui. Ibu hamil dan menyusui membutuhkan tambahan suplemen mikronutrien, seperti zat besi, asam folat, kalsium, dan vitamin D. Kegagalan untuk memenuhi kebutuhan gizi pada salah satu kondisi di atas dapat meningkatkan risiko gizi kurang.

Saat melakukan penilaian status gizi, penting untuk memahami bagaimana patologi seperti genetika, infeksi, pembedahan, trauma, keganasan, penyakit kronis, dan efek samping obat dapat memengaruhi status gizi. Terdapat hubungan dua arah antara infeksi dan gizi kurang. Orang dengan gizi kurang lebih rentan terhadap infeksi dan infeksi dapat memicu kondisi gizi kurang. Infeksi kronis, seperti tuberkulosis, berhubungan dengan anoreksia dan kaheksia. Penurunan status gizi pada penderita tuberkulosis dikarenakan perubahan metabolik sebagai respon sitoklin proinflamasi, efek samping obat, peningkatan kebutuhan energi, dan penurunan asupan nutrisi (Baazim dkk., 2022).

2.3 *Multidrug-Resistant Tuberculosis*

2.3.1 Definisi *Multidrug-Resistant Tuberculosis*

Multidrug-resistant tuberculosis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang resistan setidaknya terhadap isoniazid dan rifampisin, dua jenis OAT yang paling banyak digunakan dan memiliki efektivitas paling tinggi (Maksum dkk., 2018).

Resistensi obat pada *Mycobacterium tuberculosis* telah diamati sejak penemuan OAT pertama, streptomisin, dimana pasien yang menerima pengobatan streptomisin mulai mengeluarkan basil yang resistan terhadap streptomisin (Seung dkk., 2015). Resistansi obat terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dihasilkan dari mutasi kromosom yang mengakibatkan berkurangnya kepekaan terhadap agen spesifik. Mekanisme yang mengarah pada perkembangan resistansi obat meliputi aktivasi pompa *efflux* pada permukaan bakteri, perubahan target obat, produksi enzim inaktivasi obat, dan gangguan aktivasi obat (Jang dan Chung, 2020).

Resistensi obat dapat terjadi dalam dua cara, yaitu resistansi primer atau resistansi sekunder. Resistansi primer berkembang ketika pasien terinfeksi oleh strain yang sudah resistan terhadap obat. Resistansi sekunder berkembang karena rendahnya pengetahuan penderita tuberkulosis mengenai penyakitnya, ketidakpatuhan terhadap pengobatan, pemberian OAT yang tidak tepat, dan malabsorpsi obat (Syahrezki, 2015). Ketidakpatuhan terhadap pengobatan sering terjadi karena panjangnya masa pengobatan, banyaknya jumlah obat, dan efek samping obat yang bervariasi (Yuni, 2016). Pemberian OAT yang tidak tepat meliputi pemberian monoterapi yang tidak adekuat, pemberian regimen obat yang tidak efektif, kesalahan dosis obat, kesalahan durasi pengobatan, dan bioavailabilitas obat yang buruk (Izudi dkk., 2020).

Meskipun sebagian kasus MDR TB muncul dari resistansi sekunder, penelitian sebelumnya melaporkan bahwa sebagian besar insiden MDR TB dihasilkan dari penularan daripada resistansi yang dikembangkan selama pengobatan (Jang dan Chung, 2020).

2.3.2 Tatalaksana *Multidrug-Resistant Tuberculosis*

Hingga tahun 2016, pengobatan MDR TB didasarkan pada obat suntik dan fluoroquinolone (moxifloxacin, levofloxacin, atau gatifloxacin) dengan durasi 18-20 bulan. Pada tahun 2016, pertama kalinya pedoman pengobatan WHO untuk MDR TB merekomendasikan penggunaan rejimen jangka pendek dengan durasi 9-12 bulan pada pasien tertentu (Falzon dkk., 2017). Rejimen pengobatan jangka pendek mencakup suplementasi dengan obat suntik dan isoniazid dosis tinggi sehingga menyebabkan beberapa efek samping termasuk gangguan pendengaran dan ginjal.

Dalam beberapa tahun terakhir, telah muncul tiga obat baru yang terbukti meningkatkan persentase keberhasilan terapi MDR TB, salah satunya bedaquiline (Diacon dkk., 2014). Beberapa penelitian juga telah menilai bahwa rejimen baru yang lebih pendek secara oral (tanpa menggunakan amikacin suntik) memiliki hasil pengobatan yang menjanjikan. Hal tersebut menyebabkan pedoman pengobatan WHO untuk MDR TB telah banyak berubah dan merekomendasikan pengobatan

oral yang lebih singkat untuk MDR TB (WHO, 2020). Namun, pedoman pengobatan tersebut masih menganjurkan durasi pengobatan 9-12 bulan dengan kombinasi tujuh obat.

Pedoman pengobatan WHO tahun 2020 untuk MDR TB dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Pedoman pengobatan WHO tahun 2020 untuk MDR TB

Rejimen	Kombinasi Obat	Total Durasi	Kriteria Eksklusi
Rejimen Individual	6 bulan > 4 obat (3 grup A + 1-2 grup B) 12-14 bulan > 4 obat (2 grup A + 2 grup B)	18-20	
Rejimen Pendek	4-6 bulan > BDQ + MFX + ETO + E + Z + CFZ + INH dosis tinggi 5 bulan > MFX + CFZ + E + Z	9-12	Resistan fluoroquinolon Tuberkulosis paru lesi luas Tuberkulosis milier Meningitis Tuberkulosis
	4-6 bulan > Km + MFX + ETO + E + Z + CFZ + INH dosis tinggi 5 bulan > MFX + CFZ + E + Z	9-12	Terpapar OAT lini kedua lebih dari 1 bulan Tuberkulosis ekstra paru pada penderita HIV Tuberkulosis milier Meningitis Tuberkulosis
	BDQ + PTM + LZD	6-9	

Keterangan: BDQ: *Bedaquiline*, Km: *Kanamycin*, MFX: *Moxifloxacin*, ETO: *Ethionamide*, E: *Ethambutol*, Z: *Pyrazinamide*, CFZ: *Clofazimine*, INH: *Isoniazid*, PTM: *Pretomanid*, LZD: *Linezolid*

Rejimen individual berlangsung selama 18-20 bulan. Pada 6 bulan pertama, kombinasi obat yang menggunakan rejimen individual terdiri atas ketiga agen grup A (yaitu, *bedaquiline*, *moxifloxacin/levofloxacin*, dan *linezolid*) serta setidaknya satu agen grup B (yaitu, *cycloserine* dan *clofazimine*). Pada 12-14 bulan selanjutnya, kombinasi obat yang menggunakan rejimen individual dapat menghentikan *bedaquiline*. Namun, kedua agen grup B harus disertakan jika hanya satu atau dua agen grup A yang digunakan. Jika rejimen tidak dapat terdiri atas agen grup A dan B saja, maka agen grup C (yaitu, *ethambutol*, *delamanid*, *pirazinamid*, *imipenem-cilastatin* atau *meropenem*, *amikasin* atau *streptomisin*, *ethionamide* atau *prothionamide*, dan asam *p-aminosalisilat*) dapat ditambahkan untuk melengkapi (Espinosa-Pereiro dkk., 2022).

Rejimen jangka pendek berlangsung selama 9-12 bulan. *Bedaquiline* atau *kanamycin* digunakan selama 6 bulan pertama. Sedangkan

moxifloxacin/levofloxacin, ethionamide, ethambutol, pirazinamid, clofazimine, dan isoniazid dosis tinggi digunakan selama 4 bulan pertama dengan kemungkinan diperpanjang hingga 6 bulan jika hasil pemeriksaan sputum pasien masih BTA positif pada akhir bulan ke-4. Setelah itu, pada 5 bulan selanjutnya, kombinasi obat yang menggunakan rejimen jangka pendek hanya terdiri atas *moxifloxacin/levofloxacin, clofazimine, ethambutol, dan pirazinamid*. Regimen jangka pendek direkomendasikan untuk pasien yang belum terpapar OAT lini kedua selama lebih dari 1 bulan dan tidak direkomendasikan untuk pasien dengan resistansi fluorokuinolon. Pada pasien dengan resistansi *fluoroquinolone* yang belum pernah menerima pengobatan *bedaquiline* atau *linezolid* selama lebih dari 2 minggu, dapat diberikan kombinasi obat *bedaquiline, pretomanid, dan linezolid* selama 6-9 bulan (Espinosa-Pereiro dkk., 2022).

2.3.3 Hasil Pengobatan *Multidrug-Resistant Tuberculosis*

Definisi hasil pengobatan tuberkulosis menjadi kebijakan WHO sehingga memungkinkan pemantauan hasil pengobatan tuberkulosis di tingkat global. Meskipun definisi hasil pengobatan TB SO telah digunakan secara luas selama lebih dari tiga dekade, definisi hasil pengobatan TB RO pertama kali diusulkan pada tahun 2005 (Linh dkk., 2021).

Sebagian besar definisi tersebut tidak berubah hingga tahun 2013, ketika WHO memperbarui *definitions and reporting framework for tuberculosis* (WHO, 2020) (WHO, 2014). Sejak WHO melakukan publikasi *definitions and reporting framework for tuberculosis* pada April 2013, berbagai alternatif definisi hasil pengobatan TB RO telah diusulkan. Pada bulan November 2020, *The WHO Global Tuberculosis Programme* (GTP) mengadakan konsultasi online mengenai definisi hasil pengobatan tuberkulosis. Konsultasi ini dihadiri oleh perwakilan negara, lembaga bilateral dan multilateral, organisasi internasional, organisasi non-pemerintah, masyarakat sipil, serta akademisi yang dipilih berdasarkan keahlian dan minat mereka terhadap topik tersebut. Salah satu tujuan konsultasi online tersebut adalah untuk mempertimbangkan perubahan definisi hasil pengobatan tuberkulosis yang diperlukan untuk pemantauan terprogram (WHO, 2021).

Definisi hasil pengobatan MDR TB oleh WHO tahun 2021 dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Definisi hasil pengobatan MDR TB

Hasil Pengobatan	Definisi
Sembuh	Pengobatan yang diselesaikan sesuai anjuran kebijakan nasional tanpa bukti kegagalan dan minimal tiga kultur berturut-turut yang dilakukan setidaknya 30 hari setelah fase intensif menunjukkan hasil negatif.
Pengobatan lengkap	Pengobatan yang diselesaikan sesuai anjuran kebijakan nasional tanpa bukti kegagalan tetapi tidak ada catatan bahwa minimal tiga kultur berturut-turut yang dilakukan setidaknya 30 hari setelah fase intensif menunjukkan hasil negatif.
Pengobatan berhasil	Jumlah sembuh dan pengobatan lengkap.
Gagal pengobatan	Pasien yang rejimen pengobatannya perlu dihentikan atau perlunya perubahan rejimen secara permanen untuk setidaknya dua OAT karena: <ul style="list-style-type: none"> – kurangnya konversi pada akhir fase intensif – pengembalian bakteriologis pada fase lanjutan setelah konversi menjadi negatif – adanya resistansi tambahan terhadap fluorokuinolon atau obat suntik lini kedua – <i>adverse drug reaction</i>
Meninggal	Pasien yang meninggal karena sebab apapun selama masa pengobatan.
Putus berobat	Pasien yang pengobatannya terhenti selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.
Tidak dievaluasi	Pasien yang tidak diketahui hasil pengobatannya, termasuk kasus yang dipindahkan ke unit perawatan lain dan hasil pengobatannya tidak diketahui.

Penelitian ini hanya menggunakan lima kelompok hasil pengobatan yang akan dimasukkan dalam dua kategori, yaitu pengobatan berhasil dan pengobatan gagal. Pengobatan berhasil adalah pasien yang masuk dalam kelompok sembuh dan pengobatan lengkap, sedangkan pengobatan gagal adalah pasien yang masuk dalam kelompok gagal dan meninggal. Penelitian ini berusaha menentukan hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB sehingga sampel penelitian ini merupakan pasien yang sudah menyelesaikan pengobatan dan hasil pengobatan bisa diketahui. Hal tersebut menyebabkan penelitian ini mengeksklusi kelompok putus berobat (tidak menyelesaikan pengobatan) dan tidak dievaluasi (hasil pengobatan tidak diketahui).

2.3.4 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Hasil Pengobatan *Multidrug-Resistant Tuberculosis*

Terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi hasil pengobatan tuberkulosis. Sebuah penelitian menyatakan bahwa pengobatan dengan rejimen

pendek dan menderita tuberkulosis kasus baru berkaitan secara independen dengan hasil pengobatan yang menguntungkan, sedangkan IMT yang rendah pada awal pengobatan dikaitkan dengan hasil pengobatan yang tidak menguntungkan, terutama kematian (Zhdanova dkk., 2021; Campbell dkk., 2022). Usia ≥ 65 tahun dan status HIV-positif juga merupakan prediktor independen kematian (Lakoh dkk., 2020). Penelitian lain menyebutkan bahwa penyakit jantung koroner, riwayat penyalahgunaan obat, dan ketidakpatuhan pengobatan merupakan prediktor kelangsungan hidup yang buruk (Mohd Shariff dkk., 2016).

Penelitian di India menyatakan tingkat kesembuhan pasien tuberkulosis lanjut usia kasus baru sebesar 71%. Pasien lanjut usia memiliki tingkat konversi dahak pada akhir fase intensif yang signifikan lebih rendah dibandingkan dengan pasien tuberkulosis yang lebih muda. Hal tersebut dapat disebabkan oleh malabsorpsi OAT akibat malabsorpsi kalsium, folat, dan Vitamin B12 pada lansia. Rendahnya tingkat kesembuhan pasien tuberkulosis lanjut usia juga disebabkan oleh angka kematian yang tinggi dan angka putus berobat. Alasan putus berobat pada lansia adalah ingatan yang buruk, masalah logistik untuk kunjungan rutin ke pusat perawatan, komorbid, dan efek samping obat (Velayutham dkk., 2014). Hasil penelitian di Nigeria menyatakan bahwa tingkat keberhasilan pengobatan tuberkulosis pada pasien usia ≥ 60 tahun lebih rendah 8,2% dan pasien lanjut usia yang gagal melakukan konversi dahak setelah pengobatan fase intensif lebih tinggi 3,9% (Oshi dkk., 2014). Angka kematian pasien usia ≥ 75 tahun selama pengobatan lebih besar 32,3% dan 11,4% lebih mungkin mengalami efek samping (Hase dkk., 2021).

Pasien koinfeksi TB-HIV mempunyai risiko lebih tinggi terhadap hasil pengobatan yang tidak berhasil. Tingkat keberhasilan pengobatan pada pasien koinfeksi TB-HIV sebesar 86,4% dan pada pasien nonkoinfeksi sebesar 93,7% (Alayu Alemu dkk., 2021). Pasien koinfeksi TB-HIV memiliki angka kematian 6,76% lebih tinggi dibandingkan pasien nonkoinfeksi (Nyasulu dkk., 2022). Pada pasien koinfeksi TB-HIV, HIV memengaruhi efektivitas dan keberhasilan pengobatan tuberkulosis dalam banyak cara. Salah satunya adalah peningkatan kejadian reaksi obat yang merugikan karena pasien koinfeksi TB-HIV terpapar

dengan banyak rejimen obat, termasuk Terapi Antiretroviral (ART), terapi OAT, dan terapi pencegahan penyakit terkait HIV. Banyaknya rejimen obat pada pasien koinfeksi TB-HIV sering menyebabkan ketidakpatuhan minum obat (Tola dkk., 2019).

Diabetes mellitus meningkat pada populasi yang berisiko tinggi terkena tuberkulosis. Pada penderita diabetes mellitus, terdapat risiko dua hingga empat kali lipat lebih tinggi untuk terkena tuberkulosis aktif dan terdapat kemungkinan hingga 30% penderita tuberkulosis untuk menderita diabetes mellitus. Diabetes mellitus menyebabkan defisiensi imunitas tubuh yang memengaruhi respon sitokin dan mengubah pertahanan makrofag alveolar. Diabetes mellitus meningkatkan risiko kegagalan pengobatan, kematian, dan kekambuhan tuberkulosis hingga 20% (Khrisna dan Jacob, 2021).

Kepatuhan yang buruk terhadap pengobatan tuberkulosis dikaitkan dengan peningkatan kekambuhan penyakit dan kematian. Pasien yang tidak patuh minum obat memiliki kemungkinan empat kali lebih tinggi untuk mendapatkan hasil pengobatan yang tidak menguntungkan (Subbaraman dkk., 2021). Sebuah penelitian menemukan bahwa pasien dengan kepatuhan pengobatan yang buruk memiliki waktu kematian dua kali lebih pendek (Mohd Shariff dkk., 2016).

Pemberian rejimen pendek secara independen dikaitkan dengan hasil pengobatan yang menguntungkan. Konversi kultur dahak 1 bulan ditemukan lebih tinggi pada pasien yang menerima rejimen pendek (Zhdanova dkk., 2021). Keberhasilan pengobatan pada pasien yang menerima rejimen pendek sebesar 80,0%, sedangkan pada pasien yang menerima rejimen individual sebesar 75,3%. Hasil tersebut dikaitkan dengan kasus putus berobat yang lebih sedikit pada pasien yang menerima rejimen pendek. Namun, jika terdapat resistansi terhadap pirazinamid, etambutol, atau etionamid, rejimen pendek akan menyebabkan lebih banyak kegagalan atau kekambuhan (Abidi dkk., 2020).

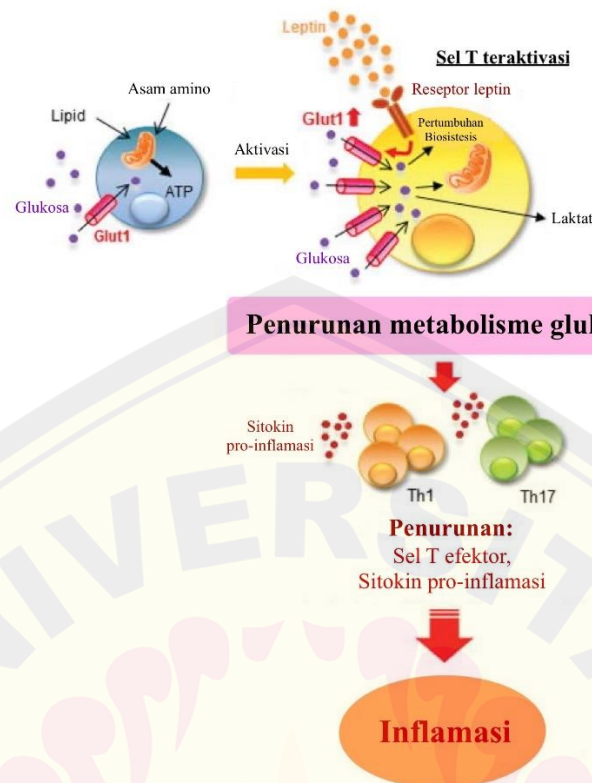
2.4 Indeks Massa Tubuh dan Hasil Pengobatan *Multidrug-Resistant Tuberculosis*

2.4.1 Imunologi Nutrisi

Nutrisi dan imunitas mempunyai hubungan yang sangat erat. Dalam konteks imunologi nutrisi, jaringan adiposa memiliki peran penting antara ketersediaan nutrisi dan aktivasi sel imun. Simpanan jaringan adiposa memengaruhi ukuran dan fungsi sistem imun. Dalam kondisi gizi baik, adiposit bersama dengan sel imun mengatur homeostasis jaringan dan mencegah peradangan. Jaringan adiposa menghasilkan banyak zat bioaktif sekretorik yang disebut sebagai adipokin atau adipositokin. Adipokin diketahui secara langsung memengaruhi sel imun dengan cara pro-inflamasi dan anti-inflamasi.

Pada gizi kurang, dimana terjadi penipisan simpanan lemak, adipokin seperti leptin mengalami penurunan sekresi (Cohen dkk., 2017). Leptin merupakan hormon yang berperan dalam mengatur metabolisme glukosa. Leptin dapat meningkatkan ekspresi GLUT-1 mRNA. *Glucose transporter 1* merupakan protein yang memfasilitasi penyerapan glukosa ke dalam sel.

Sel T teraktivasi tidak menyimpan glikogen dalam jumlah besar sehingga untuk memenuhi kebutuhan metabolismenya, sel T teraktivasi bergantung pada impor glukosa melalui GLUTs. Sebagian besar sel T teraktivasi termasuk sel teff seperti Th1, Th2, dan Th17 mengambil glukosa melalui GLUT-1 (Han dkk., 2018). Terganggunya proses impor glukosa melalui GLUT-1 dapat menyebabkan metabolisme dan fungsi respon anti-inflamasi sel efektor T terganggu sehingga terjadi imunodefisiensi. Peran leptin dalam peradangan yang dimediasi sel T dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Peran leptin dalam peradangan (Sumber: Cohen dkk., 2017)

Beberapa penelitian telah mencari hubungan antara imunodefisiensi dan hasil pengobatan tuberkulosis. Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa imunodefisiensi, khususnya infeksi HIV, dikaitkan dengan risiko lebih tinggi terhadap pengobatan tuberkulosis yang tidak menguntungkan, seperti kegagalan pengobatan, kematian, dan putus berobat. Pada tahun 2021, sebuah penelitian membuktikan bahwa pasien koinfeksi TB-HIV mempunyai risiko lebih tinggi terhadap pengobatan yang tidak berhasil. Tingkat keberhasilan pengobatan pada pasien koinfeksi TB-HIV sebesar 86,4%, sedangkan pada pasien nonkoinfeksi sebesar 93,7% (Alayu Alemu dkk., 2021). Hal tersebut selaras dengan penelitian di Etiopia Timur tahun 2019 yang menyatakan bahwa 86,8% pengobatan pasien koinfeksi TB-HIV berhasil (Tola dkk., 2019).

Melalui mekanisme yang sama, obesitas dapat memengaruhi respon imun melalui sekresi hormon leptin. Konsentrasi leptin yang bersirkulasi dalam tubuh sebanding dengan massa adiposa sehingga pasien dalam kondisi obesitas

menyekresi lebih banyak leptin. Leptin memiliki peran penting dalam aktivasi sel T. Leptin diperlukan untuk meningkatkan ekspresi GLUT-1 mRNA sehingga memungkinkan pemrograman ulang metabolik sel T efektor teraktivasi, memicu proliferasi sel T, dan memicu produksi sitokin (Saucillo dkk., 2014). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat jalur dimana hiperleptinemia terkait obesitas mengubah metabolisme limfosit sehingga meningkatkan peradangan sel T kronis tingkat rendah. Peradangan yang tidak terkendali dapat menyebabkan peningkatan risiko ADR sehingga pengobatan dapat dihentikan.

2.4.2 Perubahan Farmakokinetik OAT

Indeks massa tubuh ($IMT \geq 18.5 \text{ kg/m}^2$) pada awal dan bulan kedua pengobatan merupakan prediktor independen untuk keberhasilan pengobatan tuberkulosis (Sahile dkk., 2021). Indeks massa tubuh ($IMT < 16 \text{ kg/m}^2$) pada awal pengobatan dan kurangnya peningkatan IMT selama pengobatan dikaitkan dengan tingkat kematian masing-masing 4 dan 5 kali lipat lebih tinggi (Sinha dkk., 2023).

Gizi kurang pada pasien MDR TB dapat memengaruhi farmakokinetik OAT dengan menyebabkan malabsorpsi OAT, perubahan distribusi OAT terkait dengan perubahan komposisi tubuh, dan peningkatan eliminasi OAT. Hal tersebut dapat memengaruhi efektivitas dan toksisitas OAT (Beek dkk., 2019).

Malabsorpsi OAT (penurunan absorpsi OAT) dapat disebabkan oleh penurunan luas mukosa usus, peradangan saluran cerna, dan peningkatan aktivitas *P-glycoprotein*. Malabsorpsi OAT dapat dilihat melalui nilai penurunan C_{max} dan penurunan AUC (Verrest dkk., 2021). C_{max} merupakan konsentrasi maksimum sebuah obat dalam darah sehingga sering dijadikan sebagai indikator seberapa cepat dan seberapa banyak obat diabsorpsi. Sedangkan AUC merupakan area di bawah kurva konsentrasi obat terhadap waktu. AUC tidak bisa memberi informasi spesifik mengenai farmakokinetik obat. Namun, AUC yang menurun dapat disebabkan oleh penurunan absorpsi atau peningkatan eliminasi.

Eliminasi meningkat pada OAT yang terikat dengan albumin. Peningkatan eliminasi OAT dapat dilihat melalui peningkatan nilai CL/F dan penurunan AUC (Verrest dkk., 2021). CL/F merupakan klirens obat yang dinormalisasi terhadap

bioavailabilitas relatif. CL/F memberi informasi mengenai seberapa cepat obat dihilangkan dari sirkulasi sistemik tanpa memperhitungkan dosis yang mencapai aliran darah. Malabsorpsi OAT dan peningkatan eliminasi OAT dapat menyebabkan rendahnya paparan obat sehingga efektivitas obat menurun. Hal tersebut dapat menyebabkan kegagalan pengobatan dan berkembangnya resistansi obat (Beek dkk., 2019).

Selain dapat menyebabkan rendahnya paparan obat, kondisi gizi kurang juga dapat meningkatkan resiko terjadinya ADR dan toksisitas dengan meningkatkan distribusi obat pada OAT yang bersifat hidrofilik dan OAT yang berikatan dengan albumin. Peningkatan distribusi OAT dapat dilihat melalui peningkatan nilai Vd/F (Verrest dkk., 2021). Vd/F merupakan volume distribusi yang dinormalisasi terhadap bioavailabilitas relatif. Vd/F memberi informasi mengenai seberapa luas obat terdistribusi dalam tubuh.

Beberapa penelitian telah memberikan bukti yang menunjukkan hubungan antara status gizi sebelum pengobatan dengan ADR yang menyebabkan lamanya masa pengobatan dan pemulihan (Seo dkk., 2016). Terjadinya ADR, terutama ADR yang parah, dapat menyebabkan perubahan rejimen pengobatan dari semula rejimen jangka pendek menjadi rejimen individual serta memperpanjang waktu pengobatan atau menghentikan pengobatan sehingga memengaruhi prognosis pasien (Bian dkk., 2022). Pengobatan MDR TB, terutama pengobatan dengan rejimen individual sering dikaitkan dengan hasil pengobatan yang buruk (Soeroto dkk., 2021).

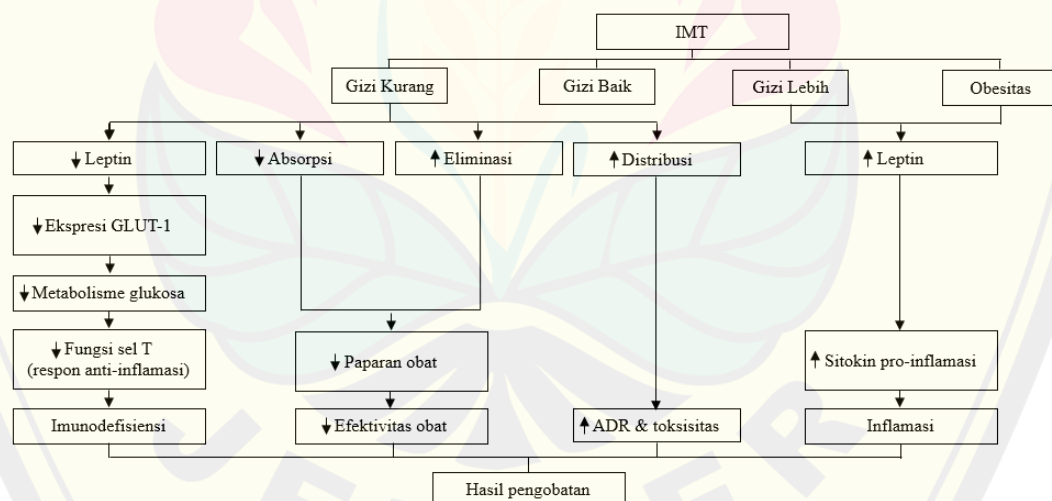
Obat anti tuberkulosis yang dapat mengalami malabsorpsi pada kondisi gizi kurang adalah ethambutol, pirazinamid, isoniazid, dan moxifloxacin. Obat anti tuberkulosis yang dapat mengalami peningkatan eliminasi pada kondisi gizi kurang adalah ethambutol dan pirazinamid. Obat anti tuberkulosis yang dapat mengalami peningkatan distribusi pada kondisi gizi kurang adalah ethambutol. Sebuah penelitian pada tahun 2016 telah membuktikan perubahan farmakokinetik isoniazid dengan adanya penurunan nilai AUC dan C_{max} (Ramachandran dkk., 2016).

Penelitian yang dilakukan di India membuktikan perubahan farmakokinetik pirazinamid dengan adanya penurunan nilai C_{max} (Kupparam dkk., 2018). Penelitian yang dilakukan di Ghanaian membuktikan perubahan farmakokinetik pirazinamid dengan adanya penurunan nilai AUC dan peningkatan nilai CL/F . Penelitian tersebut juga membuktikan perubahan farmakokinetik ethambutol dengan adanya penurunan nilai AUC, penurunan nilai C_{max} , peningkatan nilai CL/F , dan peningkatan nilai Vd/F (Antwi dkk., 2017). Sebuah penelitian pada tahun 2015 telah membuktikan perubahan farmakokinetik moxifloxacin dengan adanya penurunan nilai AUC (Thee dkk., 2015).

Meskipun begitu, terdapat juga OAT yang farmakokinetiknya tidak dipengaruhi gizi kurang, seperti levofloxacin. Penelitian yang dilakukan di India menunjukkan bahwa tidak ada perubahan AUC dan C_{max} pada levofloxacin yang diberikan pada pasien gizi kurang (Kupparam dkk., 2018).

2.5 Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Skema kerangka teori

Indeks massa tubuh merupakan salah satu pengukuran antropometri yang digunakan untuk menilai status gizi orang dewasa. Indeks massa tubuh dihitung dengan cara membagi berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m). Hasil

pengukuran IMT akan diinterpretasikan sebagai gizi kurang, gizi baik, gizi lebih, atau obesitas.

Gizi kurang merupakan salah satu faktor risiko pada kasus gagal pengobatan. Pada gizi kurang, leptin mengalami penurunan sekresi sehingga ekspresi GLUT-1 ikut mengalami penurunan. Menurunnya ekspresi GLUT-1 menyebabkan penyerapan glukosa ke dalam sel T terganggu sehingga fungsi respon anti-inflamasi sel T ikut terganggu. Melalui proses inilah gizi kurang dapat menyebabkan imunodefisiensi.

Gizi kurang juga dapat menyebabkan malabsorpsi obat, peningkatan eliminasi obat, dan peningkatan distribusi obat. Malabsorpsi obat dan peningkatan eliminasi obat dapat menyebabkan rendahnya paparan obat sehingga efektivitas obat terganggu. Sedangkan peningkatan distribusi obat dapat meningkatkan resiko ADR dan toksisitas obat.

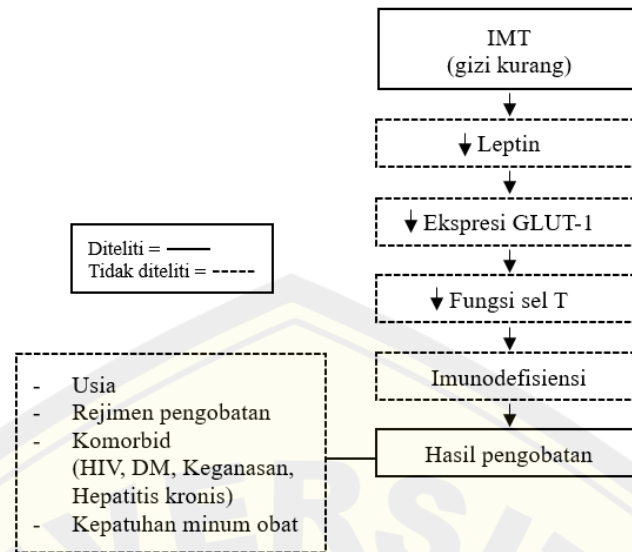
Gizi lebih dan obesitas merupakan faktor risiko pada kasus gagal pengobatan. Pada gizi lebih dan obesitas, leptin mengalami peningkatan sekresi. Meningkatnya sekresi leptin menyebabkan peningkatan sitokin pro-inflamasi. Melalui proses inilah gizi lebih dan obesitas dapat menyebabkan inflamasi.

Imunodefisiensi, terganggunya efektivitas obat, meningkatnya resiko ADR dan toksisitas obat, serta inflamasi merupakan faktor-faktor yang memengaruhi hasil pengobatan yang gagal.

2.6 Kerangka Konseptual dan Hipotesis Penelitian

2.6.1 Kerangka Konseptual

Kerangka konsep pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Skema kerangka konsep

Berdasarkan kerangka konsep pada penelitian ini, terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi hasil pengobatan MDR TB. Salah satu faktor yang digunakan sebagai variabel bebas pada penelitian ini adalah IMT. Variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil pengobatan MDR TB. Penelitian ini memiliki tujuan untuk menganalisa hubungan IMT pada saat terdiagnosis dengan hasil pengobatan MDR TB.

2.6.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. H_0 = Tidak ada hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.
- b. H_1 = Ada hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian ini menjelaskan hubungan IMT dengan hasil pengobatan MDR TB tanpa campur tangan peneliti. Peneliti mengamati variabel bebas dan variabel terikat pada waktu yang sama, tanpa tahu mana yang lebih dulu terjadi.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni 2023 - Januari 2024

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini bertempat di RSD dr. Soebandi Jember.

3.3 Populasi dan Besar Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember pada Maret 2018 – Oktober 2023, yaitu sebanyak 426 pasien.

3.3.2 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel minimal penelitian ini dihitung menggunakan rumus slovin, sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

n : Besar sampel minimal

N : Populasi penelitian

e : *Margin of error*

Berdasarkan rumus tersebut, jika penelitian ini menggunakan *margin of error* 10%, maka sampel minimal yang dibutuhkan sebesar 81. Namun, dikarenakan minimal sampel tidak terpenuhi, peneliti menentukan besar sampel

menggunakan teknik total sampling dimana jumlah sampel sama dengan jumlah populasi, yaitu sebesar 31.

$$n = \frac{426}{1 + 426(0,1)^2}$$

$$n = \frac{426}{1 + 4,26}$$

$$n = \frac{426}{5,26}$$

$$n = 81$$

Subjek penelitian harus memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

a. Kriteria inklusi

Pasien MDR TB yang memiliki data rekam medis lengkap untuk menilai IMT dan melihat hasil pengobatan. Data rekam medis yang dibutuhkan meliputi antropometri dan status pengobatan.

b. Kriteria eksklusi

1) Masih menjalani pengobatan

2) Putus berobat

Pasien yang pengobatannya terhenti selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.

3) Tidak dievaluasi

Pasien yang tidak diketahui hasil pengobatannya, termasuk kasus yang dipindahkan ke unit perawatan lain dan hasil pengobatannya tidak diketahui.

4) Usia > 60 tahun

5) Riwayat HIV

6) Riwayat diabetes mellitus

7) Riwayat keganasan

8) Riwayat hepatitis kronis

3.4 Jenis dan Sumber Data

Penelitian ini menggunakan data sekunder rekam medis pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah IMT pada pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah hasil pengobatan pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember.

3.6 Definisi Operasional, Instrumen Penelitian, dan Skala Pengukuran

Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3. 1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala
Indeks massa tubuh	Indikator keberhasilan dalam pemenuhan nutrisi yang diukur saat pasien terdiagnosis MDR TB dalam satuan metrik (kg/m ²).	Rekam Medis	Kategorisasi menurut Kemenkes: - Gizi kurang (IMT < 18.5) - Gizi baik (18.5 ≤ IMT ≤ 25) - Gizi lebih (25 < IMT ≤ 27) - Obesitas (IMT > 27)	Ordinal
Hasil pengobatan	Hasil pengobatan MDR TB berdasarkan penilaian dokter spesialis paru atau dokter spesialis penyakit dalam yang tertera pada rekam medis RSD dr. Soebandi Jember. Sembuh dan pengobatan lengkap dimasukkan dalam kategori berhasil, sedangkan gagal pengobatan dan meninggal dimasukkan dalam kategori gagal.	Rekam Medis	Berhasil Gagal	Nominal

3.7 Teknik Penyajian dan Analisis Data

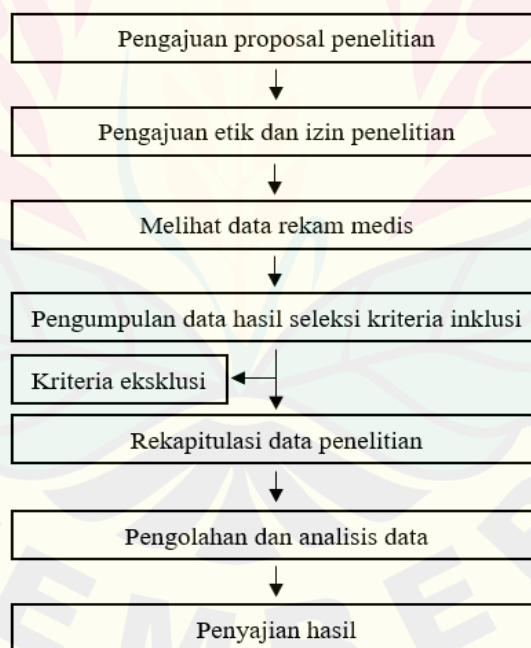
Data dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk tabel silang (*contingency table*). Analisis yang dilakukan adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis

univariat digunakan untuk mengetahui karakteristik sampel, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan.

Uji statistik yang digunakan adalah *Fisher's Exact Test* dengan *software SPSS for Windows*. Dasar pengambilan keputusan adalah dengan membandingkan nilai *p-value* dengan tingkat signifikansi yang ditentukan sebelumnya ($\alpha = 0,05$). Jika nilai *p-value* lebih kecil dari tingkat signifikansi, maka hipotesis nol ditolak dan dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB. Jika nilai *p-value* lebih besar dari tingkat signifikansi, maka hipotesis nol diterima dan tidak ada bukti yang cukup untuk menyimpulkan adanya hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB.

3.8 Alur Penelitian

Alur penelitian pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember pada Juni 2023 hingga Januari 2024 menggunakan data sekunder berupa rekam medis pada pasien MDR TB. Sampel pada penelitian ini terdiri dari 31 pasien sesuai dengan kriteria inklusi yang diambil menggunakan metode total sampling. Analisis yang dilakukan adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui karakteristik sampel, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB. Uji statistik yang digunakan adalah *Fisher's Exact Test* dengan *software SPSS for Windows*. Hasil penelitian yang diperoleh sebagai berikut:

4.1.1 Analisis Univariat

Karakteristik sampel penelitian ini terdiri dari usia, jenis kelamin, dan rejimen pengobatan yang diterima. Usia pasien MDR TB pada penelitian ini sebagian besar terdistribusi pada kelompok usia 24-45 tahun, yaitu sebanyak 48,4%. Kelompok usia yang keberhasilan pengobatannya paling rendah, yaitu kelompok usia 46-60 tahun dengan persentase keberhasilan pengobatan hanya 25%. Sebanyak 54,8% pasien MDR TB pada penelitian ini berjenis kelamin perempuan. Kedua jenis kelamin sebagian besar memiliki hasil pengobatan yang gagal, namun persentase kegagalan pengobatan pada laki-laki lebih banyak, yaitu sebanyak 71,4%. Sebanyak 64,5% pasien MDR TB menerima rejimen individual. Sebanyak 80% pasien MDR TB yang menerima rejimen individual memiliki hasil pengobatan yang gagal, sedangkan sebanyak 63,6% pasien MDR TB yang menerima rejimen pendek memiliki hasil pengobatan yang berhasil. Gambaran karakteristik sampel penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik Sampel	Jumlah Sampel		Hasil Pengobatan			
	N	%	Berhasil		Gagal	
	N	%	N	%	N	%
Usia						
< 24	6	19,3	3	50	3	50
24 – 45	15	48,4	6	40	9	60
46 – 60	10	32,3	2	25	8	75
Jenis Kelamin						
Laki-laki	14	45,2	4	28,6	10	71,4
Perempuan	17	54,8	7	41,2	10	58,8
Rejimen Pengobatan						
Rejimen pendek	11	35,5	7	63,6	4	36,4
Rejimen individual	20	64,5	4	20	16	80

Sumber: data sekunder terolah

4.1.2 Analisis Bivariat

Data hasil pengukuran IMT dan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember disajikan dalam tabel *crosstabulation* yang dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 *Crosstabulation* IMT dan hasil pengobatan MDR TB

		Hasil Pengobatan		Total	
		Berhasil	Gagal		
IMT	Gizi Kurang	Jumlah (n)	5	17	22
		Persentase dalam IMT (%)	22,7	77,3	100
	Gizi Baik	Jumlah (n)	6	3	9
		Persentase dalam IMT (%)	66,7	33,3	100
Total		Jumlah (n)	11	20	31
		Persentase dalam IMT (%)	35,5	64,5	100

Sumber: data sekunder terolah

Pada penelitian ini ditemukan pasien MDR TB dengan gizi kurang sebanyak 22 orang. Pasien MDR TB dengan gizi kurang yang pengobatannya berhasil sebanyak 5 orang (22,7%), sedangkan pasien MDR TB dengan gizi kurang yang

pengobatannya gagal sebanyak 17 orang (77,3%). Pada penelitian ini ditemukan pasien MDR TB dengan gizi baik sebanyak 9 orang. Pasien MDR TB dengan gizi baik yang pengobatannya berhasil sebanyak 6 orang (66,7%), sedangkan pasien MDR TB dengan gizi baik yang pengobatannya gagal sebanyak 3 orang (33,3%). Pada penelitian ini tidak ditemukan pasien MDR TB dengan gizi lebih atau obesitas. Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 11 pasien MDR TB (35,5%) yang pengobatannya berhasil dan 20 pasien MDR TB (64,5%) yang pengobatannya gagal.

Penelitian ini menggunakan analisis bivariat untuk mengetahui hubungan IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember. Uji statistik yang digunakan adalah *Fisher's Exact Test* dengan software *SPSS for Windows*. Hasil analisis menggunakan *Fisher's Exact Test* menunjukkan bahwa nilai *p-value* yang dilihat dari *exact significance 2-sided* adalah 0,038. Nilai *p-value* tersebut lebih kecil dari tingkat signifikansi yang ditentukan sebelumnya ($\alpha = 0,05$), maka hipotesis null (H_0) ditolak dan hipotesis alternatif (H_1) diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB. Hasil analisis bivariat menggunakan *Fisher's Exact Test* dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 *Fisher's Exact Test*

	Value	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Fisher's Exact Test		.038	.029
Odds Ratio IMT (Gizi Baik/Gizi Kurang)	6.800		
Cohort Hasil Pengobatan = Berhasil	2.933		
Cohort Hasil Pengobatan = Gagal	.431		
N of Valid Cases	31		

Sumber: data sekunder terolah

4.2 Pembahasan

4.2.1 Analisis Univariat

Berdasarkan Tabel 4.1, pasien MDR TB berjenis kelamin perempuan (54,8%) lebih banyak daripada pasien MDR TB berjenis kelamin laki-laki (45,2%). Bagaimana gender memengaruhi epidemiologi MDR TB masih menjadi perdebatan. Dalam analisisnya, banyak literatur yang berfokus pada faktor yang dibangun secara sosial, seperti peran dan perilaku masing-masing gender, daripada perbedaan susunan genetik dan hormon seks. Sebagian besar literatur melaporkan tingkat MDR TB yang lebih tinggi pada laki-laki. Hal tersebut dapat disebabkan oleh perilaku merokok, konsumsi alkohol, perilaku berorientasi kesehatan, dan rendahnya kepatuhan berobat. Namun, beberapa literatur lainnya melaporkan tingkat MDR TB yang lebih tinggi pada perempuan. Hal tersebut dikarenakan perempuan merupakan kelompok yang terkena dampak HIV secara tidak proporsional. Perempuan juga merupakan 70% dari masyarakat miskin di dunia sehingga memiliki akses layanan kesehatan yang lebih rendah (Oladimeji dkk., 2023).

Karakteristik usia pasien MDR TB pada penelitian ini terdistribusi paling tinggi pada kelompok usia 24-45, yaitu sebanyak 15 orang (48,4%), yang merupakan kelompok usia produktif. *Multidrug-Resistant Tuberculosis* banyak terjadi pada usia produktif. Fenomena tersebut dapat disebabkan karena kelompok usia produktif memiliki kecenderungan tidak mematuhi pengobatan karena sibuk bekerja dan kecenderungan kecanduan alkohol, dibandingkan dengan kelompok lanjut usia yang memiliki *sedentary lifestyle*. Sebuah studi menyatakan bahwa kelompok yang berusia 26-45 tahun memiliki kemungkinan 3,4 kali lebih besar untuk mengembangkan MDR TB dibandingkan dengan usia lebih dari 45 tahun (Ambaye dan Tsegaye, 2021). Hal tersebut sesuai dengan sebuah penelitian pada tahun 2017 dimana sebagian besar kasus MDR TB terjadi pada kelompok usia 31-40 tahun, dimana sebagian besar dari kelompok tersebut produktif secara ekonomi dan menjadi satu-satunya sumber pendapatan bagi keluarga (Mukati dkk., 2019).

Sebuah penelitian yang dilakukan di Jawa Barat juga memiliki sampel MDR TB yang usianya sebagian besar terdistribusi pada kelompok usia < 45 tahun (Soeroto dkk., 2021).

Pada penelitian ini, sebagian besar pasien MDR TB menerima pengobatan rejimen individual, yaitu sebanyak 20 orang (64,5%). Karakteristik sampel penelitian ini sesuai dengan karakteristik sampel penelitian yang dilakukan di Tanzania bahwa 70,1% pasien MDR TB menerima pengobatan rejimen individual (Myemba dkk., 2020). Namun, karakteristik sampel penelitian ini tidak sesuai dengan karakteristik sampel penelitian yang dilakukan di Guinea bahwa hanya 27,7% pasien MDR TB yang menerima pengobatan rejimen individual (Hassane-Harouna dkk., 2020).

4.2.2 Analisis Bivariat

Pada penelitian ini, sebanyak 22 pasien MDR TB (71%) memiliki gizi kurang pada saat terdiagnosis MDR TB. Fenomena tersebut dapat dijelaskan oleh hasil studi berskala nasional di Korea yang melibatkan lebih dari 11 juta sampel. Penelitian tersebut berhasil membuktikan bahwa gizi kurang menjadi salah satu penyebab terjadinya kasus baru tuberkulosis. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terjadi peningkatan angka kejadian tuberkulosis seiring dengan semakin parahnya derajat kekurangan gizi (Cho dkk., 2022). Peningkatan angka kejadian tuberkulosis berdasarkan kategorisasi IMT dapat dilihat pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Angka kejadian tuberkulosis berdasarkan kategorisasi IMT

IMT (kg/m ²)	Status Gizi	Tingkat Kejadian (tiap 1000 orang-tiap tahun)
IMT < 16	Gizi kurang (parah)	3,31
16 ≤ IMT < 17	Gizi kurang (sedang)	2,09
17 ≤ IMT < 18,5	Gizi kurang (ringan)	1,57
18,5 ≤ IMT < 23	Gizi baik	0,97
23 ≤ IMT < 25	Gizi lebih	0,63
IMT ≥ 25	Obesitas	0,46

Sumber: (Cho dkk., 2022)

Secara umum, IMT < 18,5 kg/m² dianggap mewakili kekurangan gizi pada orang dewasa, meskipun hasil pengukuran antropometri tersebut tidak sepenuhnya

mencerminkan kondisi kekurangan gizi (Sinha dkk., 2021). Gizi kurang yang diwakili oleh defisiensi protein dan kalori menurunkan efisiensi sistem imunitas seluler dan beberapa mekanisme pertahanan inang bawaan yang dapat digunakan untuk bertahan melawan tuberkulosis (Koethe dan von Ryen, 2016). Akibatnya, kekurangan gizi protein-kalori menyebabkan keadaan imunodefisiensi sekunder sehingga meningkatkan risiko berkembangnya tuberkulosis (Bhargava, 2016).

Pada penelitian ini, sebagian besar pasien MDR TB dengan gizi kurang memiliki hasil pengobatan yang gagal, yaitu sebanyak 17 orang (77,3%). Hasil tersebut sesuai dengan sebuah penelitian pada tahun 2022 yang menyatakan bahwa IMT yang rendah pada awal pengobatan dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan hasil pengobatan yang tidak menguntungkan, terutama kematian (Campbell dkk., 2022). Hal tersebut dapat disebabkan karena gizi kurang mengganggu farmakokinetik obat, termasuk OAT, sehingga menurunkan kadar obat dalam darah dan efek terapeutik obat (Soeroto dkk., 2021).

Pada penelitian ini, sebagian besar pasien MDR TB dengan gizi baik memiliki hasil pengobatan yang berhasil, yaitu sebanyak 6 orang (66,7%). Sebuah studi di Ethiopia menyatakan bahwa probabilitas keberhasilan pengobatan pada pasien dengan $IMT \geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ pada awal bulan dan bulan kedua pengobatan adalah 92,9% dan 97,1% (Sahile dkk., 2021).

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB. Penelitian ini melibatkan 31 pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember yang informasi mengenai IMT dan hasil pengobatannya terdapat pada rekam medis. Penelitian ini berusaha meminimalkan bias dengan mengeksklusi sebanyak mungkin *confounding factor*, termasuk riwayat HIV dan DM. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa IMT dapat menjadi salah satu prediktor hasil pengobatan MDR TB, dimana gizi baik cenderung mengembangkan pengobatan berhasil dan gizi kurang cenderung mengembangkan gagal pengobatan.

Pada penelitian ini, pasien MDR TB dengan gizi kurang berisiko mengalami pengobatan gagal 6,8 kali lebih tinggi dibandingkan pasien MDR TB dengan gizi baik. Hasil sebuah studi di India menyatakan bahwa pasien tuberkulosis dengan $IMT < 18 \text{ kg/m}^2$ memiliki risiko kegagalan pengobatan 1,64 kali lebih tinggi

dibandingkan pasien tuberkulosis dengan IMT normal (Parmar dkk., 2018). Gizi kurang banyak dikaitkan dengan tingkat keparahan tuberkulosis, waktu konversi dahak yang lebih lama, hingga angka kematian yang lebih tinggi (Soeroto dkk., 2021; Putri dkk., 2014; Yen dkk., 2017). Indeks massa tubuh kurang dari $18,5 \text{ kg/m}^2$ juga dapat dijadikan sebagai prediktor independen kematian dini dalam 8 minggu pertama pengobatan (Lai dkk., 2017).

Pada penelitian ini, pasien MDR TB dengan gizi baik memiliki peluang pengobatan berhasil 2,93 kali lebih tinggi dibandingkan pasien MDR TB dengan gizi kurang. Gizi baik bersifat protektif terhadap kegagalan pengobatan. Hasil penelitian ini sesuai dengan sebuah studi di Jawa Barat yang menyatakan bahwa pasien MDR TB dengan IMT normal memiliki peluang keberhasilan pengobatan 1,21 kali lebih tinggi dibandingkan pasien dengan IMT kurang (Soeroto dkk., 2021).

4.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan dalam sampel penelitiannya, seperti jumlah sampel yang terlalu kecil. Selain jumlah sampel yang terlalu kecil, tidak terdapat pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi jember dengan gizi lebih dan obesitas yang menjadi sampel penelitian ini sehingga penelitian ini tidak mengetahui hasil pengobatan MDR TB pada kelompok IMT tersebut. Penelitian ini juga tidak mengambil salah satu kelompok rejimen pengobatan sehingga hasil pengobatan MDR TB pada penelitian ini mungkin dipengaruhi oleh rejimen pengobatan yang diterima pasien.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa:

- a. Terdapat hubungan antara IMT dengan hasil pengobatan MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember. Pasien MDR TB dengan gizi kurang berisiko mengalami pengobatan gagal 6,8 kali lebih tinggi, sedangkan pasien MDR TB dengan gizi baik memiliki peluang pengobatan berhasil 2,93 kali lebih tinggi.
- b. Sebanyak 71% pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember memiliki gizi kurang pada saat terdiagnosis MDR TB.
- c. Keberhasilan pengobatan pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember hanya sebesar 35,5%.
- d. Sebanyak 48,4% pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember terdistribusi pada kelompok usia produktif, yaitu usia 24-45 tahun.
- e. Sebanyak 54,8% pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember berjenis kelamin perempuan.
- f. Sebanyak 64,5% pasien MDR TB di RSD dr. Soebandi Jember menerima rejimen individual.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah saya lakukan, saran yang dapat saya berikan kepada peneliti selanjutnya adalah sebagai berikut:

- a. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan jumlah sampel yang lebih besar.
- b. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan melibatkan pasien gizi lebih dan obesitas untuk mengetahui hasil pengobatan MDR TB pada kelompok IMT tersebut.
- c. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan hanya mengambil salah satu kelompok rejimen pengobatan sebagai sampelnya.

- d. Peneliti selanjutnya dapat melakukan penilaian status gizi secara komprehensif untuk mendapatkan interpretasi kondisi gizi pasien MDR TB yang tepat.
- e. Peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian mengenai hubungan IMT pada saat terdiagnosis dan perubahan IMT selama masa pengobatan sebagai prediktor keparahan dan hasil pengobatan MDR TB.



DAFTAR PUSTAKA

- Abidi, S., J. Achar, M. Mohamed, A. Neino, D. Bang, A. Benedetti, S. Brode, R. Campbell, E. Casas, F. Conradie, G. Dravnicce, P. Cros, E. Jaramillo, C. Kuaban, Z. Lan, C. Lange, Z. Li, A. Kya, J. Maug, D. Menzies, B. Migliori, A. Miller, N. Ndjeka, J. Noeske, N. Parpieva, A. Piubello, V. Schwoebel, W. Sikhondze, R. Singla, B. Souleymane, A. Trébucq, A. Van, K. Viney, K. Weyer, J. Zhang, dan A. Khan. 2020. Standardised shorter regimens versus individualised longer regimens for multidrug-resistant tb. *European Respiratory Journal*. 55(3):1901467.
- Alayu, A., A. Yesuf, F. Girma, F. Adugna, K. Melak, M. Biru, M. Seyoum, dan T. Abiye. 2021. Impact of hiv-aids on tuberculosis treatment outcome in southern ethiopia – a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 25:100279.
- Ambaye, G. Y., & Tsegaye, G. W. (2021). Factors Associated with Multi-Drug Resistant Tuberculosis among TB Patients in Selected Treatment Centers of Amhara Region: A Case-Control Study. *Ethiopian journal of health sciences*, 31(1), 25–34. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i1.4>.
- Baazim, H., L. Antonio-Herrera, dan A. Bergthaler. 2022. The interplay of immunology and cachexia in infection and cancer. *Nature Reviews Immunology*. 22(5):309–321.
- Beek, L., C. Alffenaar, S. Bolhuis, S. van der Werf, dan W. Akkerman. 2019. Tuberculosis-related malnutrition: public health implications. *The Journal of Infectious Diseases*. 220(2):340–341.
- Bhargava, A. 2016. Undernutrition, nutritionally acquired immunodeficiency, and tuberculosis control. *BMJ*. 355:i5407. doi: 10.1136/bmj.i5407.
- Bian, Y., F. Xie, J. Han, dan Y. Ding. 2022. Nutritional evaluation study based on nrs 2002, opni, and their combined use in patients with adverse drug reactions after chemotherapy: a cross-sectional study. *Annals of Translational Medicine*. 10(4):180.
- Campbell, J., D. Chan, D. Falzon, A. Trajman, S. Keshavjee, C. Leung, C. Miller, Monedero-Recuero, S. Rodrigues, H. Seo, P. Baghaei, Z. Udwardia, P. Viiklepp, M. Bastos, dan D. Menzies. 2022. Low body mass index at treatment initiation and rifampicin-resistant tuberculosis treatment outcomes: an individual participant data meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 75(12):2201–2210.

- Chen, Y., M. Michalak, dan B. Agellon. 2018. Importance of nutrients and nutrient metabolism on human health. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 91(2):95–103.
- Cho, S. H., H. Lee, H. Kwon, D. W. Shin, H.-K. Joh, K. Han, J. H. Park, dan B. Cho. 2022. Association of underweight status with the risk of tuberculosis: a nationwide population-based cohort study. *Scientific Reports*. 12(1):16207.
- Cohen, S., K. Danzaki, dan J. Maclver. 2017. Nutritional effects on t-cell immunometabolism. *European Journal of Immunology*. 47(2):225–235.
- Diacon, A., A. Pym, P. Grobusch, M. de los Rios, E. Gotuzzo, I. Vasilyeva, V. Leimane, K. Andries, N. Bakare, T. De Marez, M. Haxaire-Theeuwes, N. Lounis, P. Meyvisch, E. De Paepe, G. van Heeswijk, dan B. Dannemann. 2014. Multidrug-resistant tuberculosis and culture conversion with bedaquiline. *New England Journal of Medicine*. 371(8):723–732.
- Espinosa-Pereiro, A. Sánchez-Montalvá, L. Aznar, dan M. Espiau. 2022. MDR tuberculosis treatment. *Medicina*. 58(2):188.
- Falzon, D., J. Schünemann, E. Harausz, L. González-Angulo, C. Lienhardt, E. Jaramillo, dan K. Weyer. 2017. World health organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *European Respiratory Journal*. 49(3):1602308.
- Han, T., Z. Xu, S. Li, Y. Geng, Y. Li, X. Zhou, dan X. Wang. 2018. Leptin and its receptor in glucose metabolism of t-cell lymphoma. *Oncology Letters*. 16(5):5838–5846.
- Hase, I., G. Toren, H. Hirano, K. Sakurai, J. Horne, T. Saito, dan M. Narita. 2021. Pulmonary tuberculosis in older adults: increased mortality related to tuberculosis within two months of treatment initiation. *Drugs & Aging*. 38(9):807–815.
- Hassane-Harouna, S., Cherif, G. F., Ortuno-Gutierrez, N., Cisse, D., Camara, L. M., Diallo, B. D., Camara, S., Bangoura, A. M., Lynen, L., & Decroo, T. (2020). Better programmatic outcome with the shorter regimen for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Guinea: A retrospective cohort study. *PloS one*, 15(8), e0237355. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237355>.
- Izudi, J., K. Tamwesigire, dan F. Bajunirwe. 2020. Surveillance for multi-drug and rifampicin resistant tuberculosis and treatment outcomes among previously treated persons with tuberculosis in the era of genexpert in rural eastern uganda. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 19:100153.

- Jang, J. dan H. Chung. 2020. Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Yeungnam University Journal of Medicine*. 37(4):277–285.
- Kemkes RI. 2020. *Strategi nasional penanggulangan tuberkulosis di Indonesia 2020-2024. Pertemuan Konsolidasi Nasional Penyusunan STRANAS TB*.
- Kesari, A., dan Noel, J. 2023. Nutritional Assessment. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Koethe, J. R., dan von Reyn, C. F. (2016). Protein-calorie malnutrition, macronutrient supplements, and tuberculosis. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. Vol.20: pp. 857-863(7). <https://doi.org/10.5588/ijtld.15.0936>.
- Krishna S, Jacob JJ. Diabetes Mellitus and Tuberculosis. [Updated 2021 Apr 18]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570126/>
- Kupparam, H. K. A., K. Alok, K. Thiruvengadam, B. Rakesh, A. Dipti, K. Santosh, D. Rajeshwar, S. S. Pratap, dan R. Geetha. 2018. Pharmacokinetics of second-line antituberculosis drugs in children with multidrug-resistant tuberculosis in india. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 62(5):10.1128/aac.02410-17.
- Lai, H. H., Lai, Y. J., & Yen, Y. F. (2017). Association of Body Mass Index with Timing of Death during Tuberculosis Treatment. *PloS one*, 12(1), e0170104. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170104>.
- Lakoh, S., F. Jiba, O. Adekanmbi, E. Poveda, F. Sahr, F. Deen, M. Foray, W. Gashau, J. Hoffmann, A. Salata, dan G. A. Yendewa. 2020. Diagnosis and treatment outcomes of adult tuberculosis in an urban setting with high hiv prevalence in sierra leone: a retrospective study. *International Journal of Infectious Diseases*. 96:112–118.
- Linh, N., K. Viney, M. Gegia, D. Falzon, P. Glaziou, K. Floyd, H. Timimi, N. Ismail, M. Zignol, T. Kasaeva, dan F. Mirzayev. 2021. World health organization treatment outcome definitions for tuberculosis: 2021 update. *European Respiratory Journal*. 58(2):2100804.
- Maksum, I., S. Suhaili, R. Amalia, S. Kamara, D. Rachman, dan W. Rachman. 2018. PCR multipleks untuk identifikasi mycobacterium tuberculosis resisten terhadap isoniazid dan rifampisin pada galur lokal balai laboratorium kesehatan provinsi Jawa Barat. *Jurnal Kimia VALENSI*. 4(2):107–118.
- Ministry of Agriculture, Animal Industry and Fisheries. 2015. *Food and Nutrition Handbook for Extension Worker*. United States: MAAIF.

- Mohd, S., A. Shah, dan F. Kamaludin. 2016. Predictors of death among drug-resistant tuberculosis patients in kuala lumpur, malaysia: a retrospective cohort study from 2009 to 2013. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 6:102–107.
- Mukati, S., Julka, A., Varudkar, H. G., Singapurwala, M., Agrawat, J. C., Bhandari, D., & Jain, A. (2019). A study of clinical profile of cases of MDR-TB and evaluation of challenges faced in initiation of second line Anti tuberculosis treatment for MDR-TB cases admitted in drug resistance tuberculosis center. *The Indian journal of tuberculosis*, 66(3), 358–363. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2016.11.031>.
- Myemba, D. T., Bwire, G. M., Sambayi, G., Maganda, B. A., Njiro, B. J., Ndumwa, H. P., Majani, F., Kunambi, P. P., & Matee, M. I. N. (2020). Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with MDR tuberculosis in Dar Es Salaam region, Tanzania. *JAC-antimicrobial resistance*, 2(4), dlaa108. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa108>.
- Nyasulu, S., E. Ngasama, L. Tamuzi, N. Sigwadhi, U. Ozougwu, C. Nhandara, T. Ayele, T. Umanah, dan J. Ncayiyana. 2022. Effect of hiv status and antiretroviral treatment on treatment outcomes of tuberculosis patients in a rural primary healthcare clinic in south africa. *PLoS One*. 17(10):e0274549.
- Oladimeji O, Atiba BP, Anyiam FE, Odugbemi BA, Afolaranmi T, Zoakah AI, Horsburgh CR. Gender and Drug-Resistant Tuberculosis in Nigeria. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2023; 8(2):104. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020104>.
- Oshi, C., N. Oshi, I. Alobu, dan N. Ukwaja. 2014. Profile and treatment outcomes of tuberculosis in the elderly in southeastern nigeria, 2011-2012. *PLoS One*. 9(11):e111910.
- Padmapriyadarsini, C., M. Shobana, M. Lakshmi, T. Beena, dan S. Swaminathan. 2016. Undernutrition & tuberculosis in india: situation analysis & the way forward. *Indian Journal of Medical Research*. 144(1):11–20.
- Parmar, M. M., Sachdeva, K. S., Dewan, P. K., Rade, K., Nair, S. A., Pant, R., & Khaparde, S. D. (2018). Unacceptable treatment outcomes and associated factors among India's initial cohorts of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) patients under the revised national TB control programme (2007-2011): Evidence leading to policy enhancement. *PloS one*, 13(4), e0193903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193903>.
- Putri, F. A., Burhan, E., Nawas, A., Soepandi, P. Z., Sutoyo, D. K., Agustin, H., Isbaniah, F., & Dowdy, D. W. (2014). Body mass index predictive of sputum culture conversion among MDR-TB patients in Indonesia. *The international*

journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, 18(5), 564–570. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0602>.

Ramachandran, Geetha PhD; Kumar, A. K. Hemanth PhD; Kannan, T. MSc, MPhil; Bhavani, P. K. MB BS; Kumar, S. Ramesh MB BS; Gangadevi, N. Poorana MB BS, PGDPH; Banurekha, V. V. MB BS; Sudha, V. MSc, MPhil; Venkatesh, S. MSW; Ravichandran, N. MB BS, MD; Kalpana, S. MD; Mathevan, G. MD; Sanjeeva, G. N. MD; Agarwal, Dipti MD; Swaminathan, Soumya MB BS, MD. Low serum concentrations of rifampicin and pyrazinamide associated with poor treatment outcomes in children with tuberculosis related to hiv status. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 35(5):p 530-534, May 2016. | DOI: 10.1097/INF.0000000000001069

Sahile, Z., R. Tezera, H. Mariam, J. Collins, dan H. Ali. 2021. Nutritional status and tb treatment outcomes in addis ababa, ethiopia: an ambi-directional cohort study. *PLoS One*. 16(3):e0247945.

Sampson, A., Y. Hongmei, E. Anthony, S. A. M., G. F. S., A. Daniel, D. Albert, O. Antoinette, O. Theresa, B. Dennis, W. Lubbe, N. Jennifer, P. C. A., dan K. Awewura. 2017. Pharmacokinetics of the first-line antituberculosis drugs in ghanaian children with tuberculosis with or without hiv coinfection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 61(2):10.1128/aac.01701-16.

Saucillo, D. C., Gerriets, V. A., Sheng, J., Rathmell, J. C., & Maciver, N. J. (2014). Leptin metabolically licenses T cells for activation to link nutrition and immunity. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 192(1), 136–144. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1301158>.

Savarino, G., A. Corsello, dan G. Corsello. 2021. Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. *Italian Journal of Pediatrics*. 47(1):109.

Seo, S., E. Kim, K. Kang, Y. Ryoo, H. Ryu, H. Jeong, S. Kang, M. Yang, E. Lee, dan K. Sung. 2016. Association of nutritional status-related indices and chemotherapy-induced adverse events in gastric cancer patients. *BMC Cancer*. 16(1):900.

Seung, K., S. Keshavjee, dan L. Rich. 2015. Multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis. *Cold Spring Harbor Perspective in Medicine*. 1–20.

Shaji, B., Thomas, A., dan Sasidharan. 2019. Tuberculosis control in India: refocus on nutrition. *Indian Journal of Tuberculosis*. January 1, 2019.

Shlisky, J., E. Bloom, R. Beaudreault, L. Tucker, H. Keller, Y. Freund-Levi, A.

- Fielding, W. Cheng, L. Jensen, D. Wu, dan N. Meydani. 2017. Nutritional considerations for healthy aging and reduction in age-related chronic disease. *Advances in Nutrition*. 8(1):17–26.
- Sinha, P., C. Ponnuraja, N. Gupte, P. Babu, R. Cox, S. Sarkar, V. Mave, M. Paradkar, C. Cintron, S. Govindarajan, A. Kinikar, N. Priya, S. Gaikwad, B. Thangakunam, A. Devarajan, M. Dhanasekaran, A. Tornheim, A. Gupta, P. Salgame, J. Christopher, H. Kornfeld, V. Viswanathan, J. Ellner, R. Horsburgh, N. Gupte, C. Padmapriyadarsini, dan S. Hochberg. 2023. Impact of undernutrition on tuberculosis treatment outcomes in india: a multicenter, prospective, cohort analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 76(8):1483–1491.
- Sinha, P., K. Lönnroth, A. Bhargava, S. K. Heysell, S. Sarkar, P. Salgame, W. Rudgard, D. Boccia, D. Van Aartsen, dan N. S. Hochberg. 2021. Food for thought: addressing undernutrition to end tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*. 21(10):e318–e325.
- Soeroto, Y., C. Pratiwi, P. Santoso, dan W. Lestari. 2021. Factors affecting outcome of longer regimen multidrug-resistant tuberculosis treatment in west java indonesia: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 16(2):e0246284.
- Subbaraman, R., E. Thomas, V. Kumar, K. Thiruvengadam, A. Khandewale, S. Kokila, L. Schricker, R. Kumar, R. Gaurkhede, S. Walgude, J. Hephzibah Mercy, D. Kumbhar, M. Eliasziw, H. Mayer, dan E. Haberer. 2021. Understanding nonadherence to tuberculosis medications in india using urine drug metabolite testing: a cohort study. *Open Forum Infectious Diseases*. 8(6):ofab190.
- Syahrezki, M. 2015. Faktor risiko tuberkulosis multidrug resistant (tb-mdr). *Jurnal Agromed Unila*. 2(4):413–418.
- Thee, S., Garcia-Prats, A. J., Draper, H. R., McIlleron, H. M., Wiesner, L., Castel, S., Schaaf, H. S., & Hesselning, A. C. (2015). Pharmacokinetics and safety of moxifloxacin in children with multidrug-resistant tuberculosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 60(4), 549–556. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu868>.
- Tola, A.,M. Mishore, Y. Ayele, N. Mekuria, dan N. Legese. 2019. Treatment outcome of tuberculosis and associated factors among tb-hiv co-infected patients at public hospitals of harar town, eastern ethiopia. a five-year retrospective study. *BMC Public Health*. 19(1):1658.
- Velayutham, B., D. Nair, V. Chandrasekaran, B. Raman, G. Sekar, B. Watson, N. Charles, M. Malaisamy, A. Thomas, dan S. Swaminathan. 2014. Profile and response to anti-tuberculosis treatment among elderly tuberculosis patients treated under the tb control programme in south india. *PLoS One*. 9(3):e88045.

Verrest, L., Wilthagen, E.A., Beijnen, J.H. *et al.* Influence of malnutrition on the pharmacokinetics of drugs used in the treatment of poverty-related diseases: a systematic review. *Clin Pharmacokinet* 60, 1149–1169 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01031-z>.

World Health Organization. 2014. *Definitions and Reporting Framework for Tuberculosis - 2013 Revision: Updated December 2014 and January 2020. Euro Surveillance : Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*. Geneva: WHO.

World Health Organization. 2020. *WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis: Module 4: Treatment: Drug-Resistant Tuberculosis Treatment*. Geneva: WHO.

World Health Organization. 2021. *Meeting Report of The WHO Expert Consultation on Drug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcome Definitions. World Health Organization*. Geneva: WHO.

Yen, Y. F., Tung, F. I., Ho, B. L., & Lai, Y. J. (2017). Underweight increases the risk of early death in tuberculosis patients. *The British journal of nutrition*, 118(12), 1052–1060. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003166>.

Yuni, I. 2016. Hubungan fase pengobatan tb dan pengetahuan tentang mdr tb dengan kepatuhan pengobatan pasien tb (studi di puskesmas perak timur). *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 4(3):301–312.

Zhdanova, E., O. Goncharova, H. Davtyan, S. Alaverdyan, A. Sargsyan, D. Harries, dan B. Maykanaev. 2021. 9-12 months short treatment for patients with mdr-tb increases treatment success in kyrgyzstan. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 15(9.1):66S-74S.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Cara Mengukur Tinggi Badan

MENGUKUR TINGGI BADAN

Pendahuluan Tinggi badan peserta yang memenuhi syarat diambil untuk membantu menghitung IMT mereka.

Alat ukur Untuk mengukur tinggi badan, Anda memerlukan papan pengukur tinggi portabel, seperti stadiometer.

Merakit papan pengukur Ikuti langkah-langkah di bawah ini untuk merakit papan pengukur:

Langkah	Tindakan
1	Pisahkan potongan papan (biasanya 3 buah) dengan membuka simpul di bagian belakang.
2	Rakit potongan-potongan tersebut dengan menempelkan masing-masing potongan di atas yang lain dalam urutan yang benar.
3	Kunci kait di belakang.
4	Posisikan papan pada permukaan yang kokoh dan menempel pada dinding.

Prosedur Ikuti langkah-langkah di bawah ini untuk mengukur tinggi badan peserta:

Langkah	Tindakan
1	Minta peserta untuk melepaskan alas kaki, penutup kepala, dan tatanan rambut.
2	Minta peserta untuk berdiri di papan menghadap Anda.
3	Minta peserta untuk berdiri dengan kaki rapat, tumit menempel pada papan belakang, lutut lurus
4	Minta peserta untuk melihat lurus ke depan dan tidak memiringkan kepala ke atas.
5	Pastikan mata sejajar dengan telinga.
6	Gerakkan lengan pengukur secara perlahan ke bawah hingga ke kepala peserta dan minta peserta untuk menarik napas dan berdiri tegak.
7	Bacalah tinggi badan dalam sentimeter pada titik terdekat mm.
8	Minta peserta untuk menjauh dari papan pengukur.
9	Catat pengukuran tinggi badan dalam sentimeter.

Lampiran 2 : Cara Mengukur Berat Badan

MENGUKUR BERAT BADAN

Pendahuluan Berat badan peserta yang memenuhi syarat diambil untuk membantu menentukan IMT mereka.

Peralatan Untuk mengukur berat, Anda memerlukan timbangan portable.

Menyiapkan timbangan Ikuti langkah-langkah di bawah ini untuk mengoperasikan timbangan:

Langkah	Tindakan
1	Letakkan timbangan pada permukaan yang kokoh dan rata.
2	Hubungkan adaptor ke saluran listrik utama atau generator, jika timbangan tidak dioperasikan dengan baterai.
3	Nyalakan timbangan dan tunggu hingga layar menunjukkan 0,0.

Prosedur Ikuti langkah-langkah di bawah ini untuk mengukur berat badan peserta:

Langkah	Tindakan
1	Minta peserta melepas alas kaki dan kaus kaki. Mereka juga harus melepas ikat pinggang yang berat dan mengosongkan kantong mereka.
2	Minta peserta untuk melangkah ke atas timbangan dengan satu kaki di setiap sisi timbangan.
3	Minta peserta untuk berdiri menghadap ke depan dan meletakkan tangan di samping hingga diminta turun.
4	Catat berat dalam kilogram. Jika peserta ingin mengetahui berat badannya dalam pon, konversikan dengan mengalikan berat terukur dengan 2,2.

Lampiran 3 : Surat Keterangan Persetujuan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

Jalan Kalimantan 37, Kampus TegalBoto, Jember 68121
Telepon: (0331) 324446, 337877, Faksimile: (0331) 324446
Laman: fk.unej.ac.id, Email: fk@unej.ac.id, Email : kepk.fk@unej.ac.id

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK

ETHICAL APPROVAL

Nomor :4.9.0.4...../UN25.1.10.2/KE/2023

Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :
The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Hasil Pengobatan Multidrug-Resistant Tuberculosis di RSD dr. Soebandi Jember

Peneliti Utama : Salma Auliya Syahida
Name of the principal investigator

NIM/NIP : 192010101110

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Masa berlaku persetujuan etik ini 1 tahun

Jember, 7 Desember 2023
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan

dr. Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed
NIP. 198903132014042002

Lampiran 4 : Surat Rekomendasi Penelitian Bakesbangpol

12/06/23, 09:42



J-KREP - JEMBER KESBANGPOL REKOMENDASI PENELITIAN - BAKESBANGPOL - KABUPATEN JEMBER

PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Jalan Letjen S Parman No. 89 Telp. 337853 Jember

Kepada
 Yth. Sdr. Dir. RSD dr. Soebandi
 Kabupaten Jember
 di -
 Jember

SURAT REKOMENDASI

Nomor : 074/1928/415/2023

Tentang
PENELITIAN

Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian
 2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Fakultas Kedokteran Universitas Jember, 05 Juni 2023, Nomor: 2052/UN25.1.10/LT/2023, Perihal: Permohonan Izin Penelitian

MEREKOMENDASIKAN

Nama : dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P.FAPSR
 NIM : 198003052008121002
 Daftar Tim : Daftar terlampir
 Instansi : Universitas Jember / Fakultas Kedokteran / S1 Pendidikan Dokter
 Alamat : Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegal Boto Jember 68121 / Fakultas Kedokteran / S1 Pendidikan Dokter
 Keperluan : Melaksanakan kegiatan penelitian *dengan judul/terkait* Upaya Pencegahan dan Pengendalian TB-MDR di RSD. dr. Soebandi Kabupaten Jember Terhadap Keberhasilan Program Pengobatan
 Lokasi : Poli Paru RSD dr. Soebandi dan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Waktu Kegiatan : 26 Juni 2023 s/d 30 Juni 2023

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan.
 2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik.
 3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.
- Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terimakasih.

Ditetapkan di : Jember
 Tanggal : 12 Juni 2023

**KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
 KABUPATEN JEMBER**

Ditandatangani secara elektronik



j-krep.jemberkab.go.id

Dr. H. EDY BUDI SUSILO, M.Si
 Pembina Utama Muda
 NIP. 19681214 198809 1 001

Tembusan :
 Yth. Sdr. 1. Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Jember
 2. Yang bersangkutan

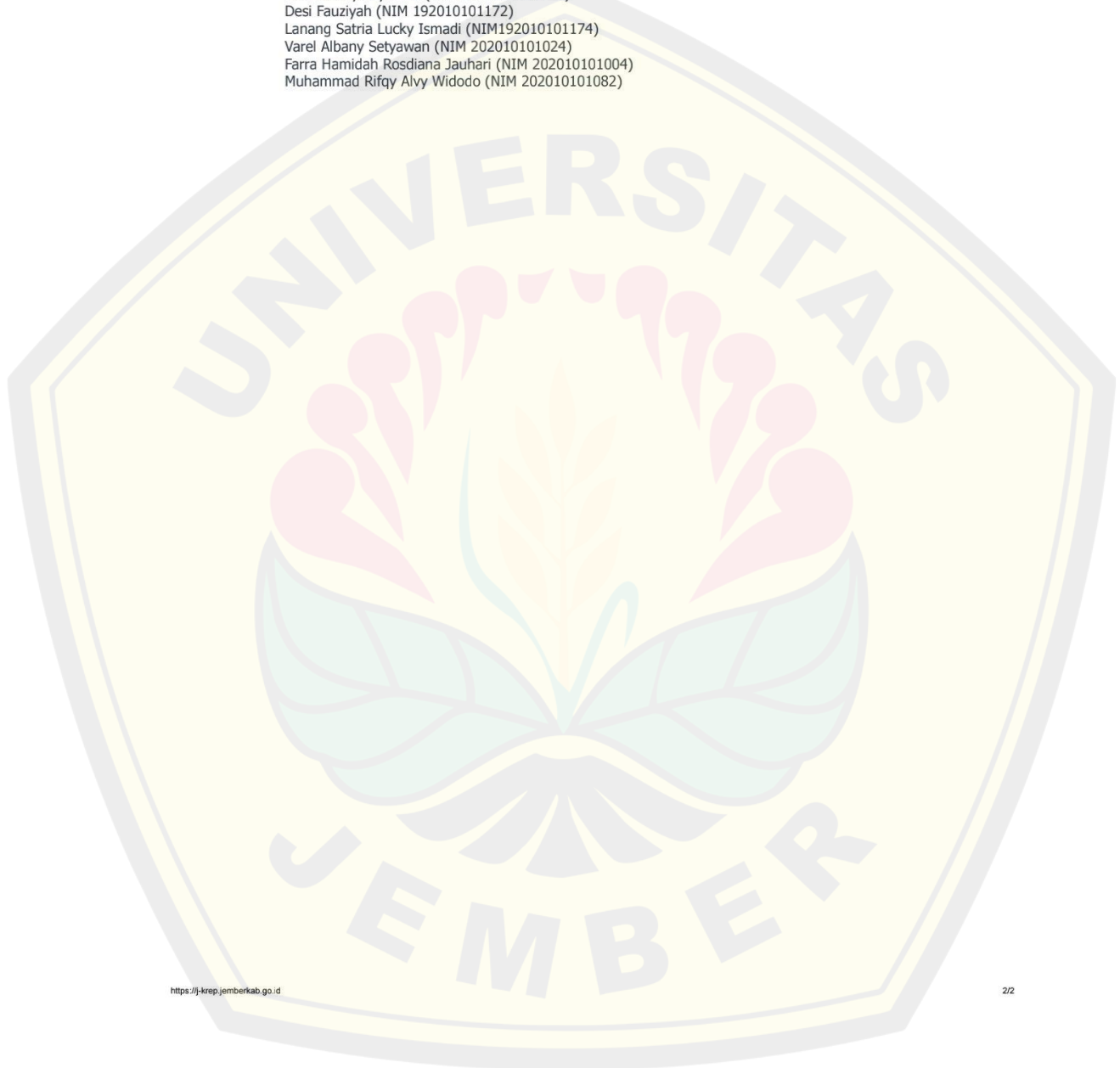
<https://j-krep.jemberkab.go.id>

1/2

Lampiran 1

Surat Nomor : 074/1928/415/2023
Tanggal : 12 Juni 2023

Daftar Tim : dr. Angga Mardro Rahajo, Sp.P (NIP. 198003052008121002)
dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes (NIP. 198209012008122001)
dr. Arsyilma Hakiim, S.Ked (NIP. 198908162019032025)
dr. Eny Nurmaida, S.Ked (NIP. 199306062019032031)
dr. Lukman Oktadianto, Sp.A (K) (NIP. 761017046)
Salma Auliya Syahida (NIM 1920101011110)
Desi Fauziah (NIM 192010101172)
Lanang Satria Lucky Ismadi (NIM192010101174)
Varel Albany Setyawan (NIM 202010101024)
Farra Hamidah Rosdiana Jauhari (NIM 202010101004)
Muhammad Rifqy Alvy Widodo (NIM 202010101082)



Lampiran 5 : Rekapitulasi Data Penelitian

No.	Usia	Jenis Kelamin	BB	TB	IMT	Rejimen Pengobatan	Hasil Pengobatan
1	17	L	45	160	17,6	Kurang Pendek	Sembuh
2	19	P	52	165	19,1	Baik Pendek	Sembuh
3	21	L	34	165	12,5	Kurang Individual	Meninggal
4	21	P	41	155	17,1	Kurang Pendek	Gagal
5	21	L	54	155	22,5	Baik Pendek	Sembuh
6	22	P	36	150	16	Kurang Individual	Meninggal
7	25	L	48	160	18,8	Baik Pendek	Sembuh
8	26	P	45	160	17,6	Kurang Individual	Sembuh
9	27	P	35	168	12,4	Kurang Individual	Meninggal
10	30	P	41	155	17,1	Kurang Pendek	Gagal
11	31	L	50	174	16,5	Kurang Individual	Meninggal
12	31	P	51	155	21,2	Baik Pendek	Sembuh
13	32	P	38	143	18,6	Baik Individual	Sembuh
14	34	P	40	150	17,8	Kurang Individual	Meninggal
15	36	P	30	151	13,2	Kurang Pendek	Meninggal
16	39	L	41	154	17,3	Kurang Pendek	Gagal
17	40	P	55	150	24,4	Baik Pendek	Sembuh
18	40	L	36	168	12,8	Kurang Individual	Meninggal
19	41	L	40	160	15,6	Kurang Individual	Meninggal
20	43	L	40	164	14,9	Kurang Individual	Meninggal
21	44	P	35	150	15,6	Kurang Individual	Sembuh
22	47	L	42	165	15,4	Kurang Individual	Meninggal
23	50	L	50	167	17,9	Kurang Pendek	Sembuh
24	51	L	37	155	15,4	Kurang Individual	Meninggal
25	52	P	40	150	17,8	Kurang Individual	Sembuh
26	53	L	56	165	20,6	Baik Individual	Gagal
27	54	P	45	155	18,7	Baik Individual	Gagal
28	54	P	40	153	17,1	Kurang Individual	Gagal
29	54	P	31	140	15,8	Kurang Individual	Meninggal
30	56	P	47	156	19,3	Baik Individual	Gagal
31	60	L	50	168	17,7	Kurang Individual	Meninggal

Lampiran 6 : Hasil Uji Statistik *Fisher's Exact Test* pada Aplikasi SPSS**IMT * Hasil Pengobatan Crosstabulation**

		Hasil Pengobatan			
		Berhasil	Gagal	Total	
IMT	Gizi Baik	Count	6	3	9
		Expected Count	3.2	5.8	9.0
		% of Total	19.4%	9.7%	29.0%
	Gizi Kurang	Count	5	17	22
		Expected Count	7.8	14.2	22.0
		% of Total	16.1%	54.8%	71.0%
Total		Count	11	20	31
		Expected Count	11.0	20.0	31.0
		% of Total	35.5%	64.5%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5.387 ^a	1	.020		
Continuity Correction ^b	3.638	1	.056		
Likelihood Ratio	5.285	1	.022		
Fisher's Exact Test				.038	.029
Linear-by-Linear Association	5.213	1	.022		
N of Valid Cases	31				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.19.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for IMT (Gizi Baik / Gizi Kurang)	6.800	1.233	37.497
For cohort Hasil Pengobatan = Berhasil	2.933	1.195	7.203
For cohort Hasil Pengobatan = Gagal	.431	.167	1.117
N of Valid Cases	31		