



**GAMBARAN PENDERITA TB-XDR BERDASARKAN
PEMERIKSAAN *LINE PROBE* ASSAY LINI DUA
DI RSUP PERSAHABATAN PERIODE
JANUARI-JULI 2022**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Terapan Kesehatan**

Oleh:

**RIZKA ANGGUN HADIYANI
1804034062**

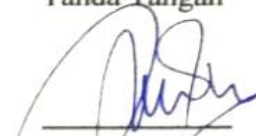
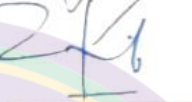


**PROGRAM STUDI DIV TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan judul
**GAMBARAN PENDERITA TB-XDR BERDASARKAN PEMERIKSAAN
LINE PROBE ASSAY LINI DUA DI RSUP PERSAHABATAN
PERIODE JANUARI-JULI 2022**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Rizka Anggun Hadiyani, NIM 1804034062

Penguji:

<u>Ketua</u>	<u>Tanda Tangan</u>	<u>Tanggal</u>
Wakil Dekan I		
Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>3/2 23</u>
Penguji I		
Herlina, SKM., M.Kes.		<u>01-12-2022</u>
Penguji II		
Tri Prasetyorini, S.Si., M.M.		<u>03-12-2022</u>
Pembimbing:		
Pembimbing I		
Engla Merizka, S.ST., M.Biomed.		<u>06-12-2022</u>
Pembimbing II		
Sri Wahyuni Handayani, S.Si., M.Biomed.		<u>11-12-2022</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi DIV TLM		
Dra. Fatimah Nisma, M.Si.		<u>23-01-2023</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **03 November 2022**

ABSTRAK

GAMBARAN PENDERITA TB-XDR BERDASARKAN PEMERIKSAAN *LINE PROBE ASSAY* LINI DUA DI RSUP PERSAHABATAN PERIODE JANUARI-JULI 2022

Rizka Anggun Hadiyani
1804034062

Resiko kejadian TB dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya adalah faktor usia, jenis kelamin, sebaran wilayah dan penyakit penyerta seperti HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) dan DM (Diabetes millitus). TB-XDR merupakan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) terhadap obat ganda pada lini pertama disertai resistensi terhadap obat golongan *fluoroquinolone* dan obat injeksi lini kedua. *Line Probe Assay* (LPA) lini dua merupakan pemeriksaan laboratorium direkomendasikan oleh WHO untuk mendeteksi TB-XDR. Penelitian ini menggunakan data sekunder dengan metode deskriptif dengan desain *cross-sectional* dan teknik pengumpulan sampel dengan purposive sampling. Hasil penelitian dari 149 didapatkan 43% mayoritas pasien TB yang melakukan pemeriksaan TB-XDR berusia 26-45 tahun dan 57,7% mayoritas berjenis kelamin laki-laki dengan 47% sebaran wilayah terbanyak merupakan pasien TB berdomisili di luar wilayah DKI Jakarta, salah satunya Jawa Barat (Bekasi). Untuk kasus koinfeksi HIV 8,1%, sementara komorbid DM 10,8%. Terdapat 1 pasien positif TB-XDR dengan gambaran pasien merupakan remaja berusia 23 tahun, berjenis kelamin laki-laki, berdomisili di luar DKI Jakarta, status HIV Negatif (-) dan tidak memiliki riwayat DM.

Kata Kunci: Faktor Resiko TB, LPA Lini Dua, TB-XDR.

**DESCRIPTION OF XDR-TB PATIENTS BASED ON EXAMINATION
SECOND LINE OF LINE PROBE ASSAY AT RSUP PERSAHABATAN
PERIOD JANUARY-JULY 2022**

**Rizka Anggun Hadiyani
1804034062**

The risk incidence of tuberculosis is affected by many factors, as age, sex, distribution of regions and co-morbidities as HIV (Human Immunodeficiency Virus) and DM (Diabetes mellitus). XDR-TB is the resistance of Mycobacterium tuberculosis (MTB) dual drug in the first line accompanied with resistance to fluoroquinolone and second-line injection. The second line for Line Probe Assay (LPA) is a laboratory examination recommended by WHO to detect XDR-TB. This research uses secondary data with descriptive method with cross-sectional design and the sample collection technique is by purposive sampling. The results showed that 43% of the majority of TB patients execute XDR-TB examination were aged 26-45 years and 57.7% dominated of the male gender, with 47% TB patients domiciled outside the DKI Jakarta area, one of which was West Java (Bekasi). 8.1% For cases of HIV co-infection, while 10.8% for cases of DM co-morbid. There was 1 positive XDR-TB patient with a description of the patient is a 23 year old teenager, male, domiciled outside DKI Jakarta, HIV negative (-) and has no history of DM.

Keywords: Second-line LPA, TB risk factors, XDR-TB.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **"Gambaran Penderita TB-XDR Berdasarkan Pemeriksaan Line Probe Assay Lini Dua Di RSUP Persahabatan Periode Januari-Juli 2022"**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan DIV Teknologi Laboratorium Medik UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Ibu Dra. Fatimah Nisma, M.Si., Selaku Kaprodi D4 TLM FFS UHAMKA yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Engla Merizka, M.Biomed., selaku pembimbing utama dan pembimbing akademik yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. Ibu Sri Wahyuni Handayani, S.Si., M.Biomed., selaku pembimbing teknis yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. Bapak Dr. Budi Haryanto, SP. MK, selaku pembimbing lahan yang telah membantu selama proses penelitian di RSUP Persahabatan berlangsung.
6. Papa dan Mama tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada mba, mas, kakak, abang dan keponakan tercinta, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
7. Teman-teman angkatan 2018 yang tidak dapat disebutkan satu per satu, serta sahabat-sahabat seperjuangan, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
8. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
9. Pimpinan dan seluruh staf pendidikan dan penelitian RSUP Persahabatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
LEMBAR PENGESAHAN	II
ABSTRAK	III
KATA PENGANTAR	V
DAFTAR ISI	VI
DAFTAR TABEL	VIII
DAFTAR GAMBAR	IX
DAFTAR LAMPIRAN	X
DAFTAR SINGKATAN	XI
PERNYATAAN PENULIS	XII
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
1. Tujuan Umum	3
2. Tujuan Khusus	3
D. Manfaat Penelitian	3
1. Manfaat Teoritis	4
2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. <i>Tuberculosis</i> (TB)	5
2. Faktor Resiko	5
3. Epidemiologi	7
4. Etiologi	7
5. <i>Tuberculosis</i> Resisten Obat (TB RO)	8
6. Mekanisme Resisten Obat	8
7. Gejala Klinis	10
8. Diagnosis TB	11
c. Pemeriksaan LPA Lini Dua	12
9. Pengobatan	17
B. Kerangka Berpikir	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	19
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	19
1. Tempat Penelitian	19
2. Jadwal Penelitian	19
B. Definisi Operasional	19
C. Pola Penelitian	20
D. Cara Penelitian	20
1. Bahan Penelitian	20
2. Alat Penelitian	20
3. Prosedur Penelitian	21
4. Populasi dan Sampel Penelitian	22
E. Kerangka Konsep	23

F. Cara Analisa Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36



DAFTAR TABEL

Hlm.

Tabel 1. Definisi Operasional	19
Tabel 2. Pasien Yang Melakukan Pemeriksaan LPA Lini Dua Di RSUP Persahabatan Pada Bulan Januari-Juli 2022 Berdasarkan Usia	24
Tabel 3. Pasien Yang Melakukan Pemeriksaan LPA Lini Dua Di RSUP Persahabatan Pada Bulan Januari-Juli 2022 Berdasarkan Jenis Kelamin	25
Tabel 4. Pasien Yang Melakukan Pemeriksaan LPA Lini Dua Di RSUP Persahabatan Pada Bulan Januari-Juli 2022 Berdasarkan Domisili	27
Tabel 5. Pasien Yang Melakukan Pemeriksaan LPA Lini Dua Di RSUP Persahabatan Pada Bulan Januari-Juli 2022 Berdasarkan Koinfeksi HIV	28
Tabel 6. Pasien Yang Melakukan Pemeriksaan LPA Lini Dua Di RSUP Persahabatan Pada Bulan Januari-Juli 2022 Berdasarkan Koinfeksi DM	28
Tabel 7. Hasil Pemeriksaan LPA Lini Dua Bulan Januari-Juli 2022 Di RSUP Persahabatan	30
Tabel 8. Gambaran Penderita TB-XDR Berdasarkan Pemeriksaan LPA Lini Dua Di RSUP Persahabatan	30



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Bakteri <i>Tuberculosis</i> (TB)	5
Gambar 2. Zona Reaksi Strip LPA Lini Dua	15
Gambar 3. Kerangka Berpikir	18
Gambar 4. Pola Penelitian	21
Gambar 5. Kerangka Konsep	23
Gambar 6. Alur Pengolahan Data	23



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Perhitungan Slovin	41
Lampiran 2. Form TB 06	41
Lampiran 3. Interpretasi Hasil Pemeriksaan LPA Lini Dua Pada FLQ	43
Lampiran 4. Interpretasi Hasil Pemeriksaan LPA Lini Dua Pada Obat Injeksi Lini Kedua	46
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian Dari Kampus	48
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian Dari RSUP Persahabatan	51
Lampiran 7. Surat Lolos Uji Etik	52
Lampiran 8. Data Hasil Penelitian	53



DAFTAR SINGKATAN

A-Lys	: <i>Lysis Buffer</i>
AM-A GT	: <i>Amplification Mix A</i>
AM-B GT	: <i>Amplification Mix B</i>
A-NB	: <i>Neutralization Buffer</i>
BTA	: <i>Bakteri Tahan Asam</i>
CON-C	: <i>Conjugate Concentrate</i>
CON-D	: <i>Conjugate Buffer</i>
DEN	: <i>Denaturation Solution</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DST	: <i>Drug Suspecbility Testing</i>
FLQ	: <i>Fluoroquinolone</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HYB	: <i>Hybridization Buffer</i>
INH	: <i>Isoniazid</i>
LPA	: <i>Line Probe Assay</i>
MTB	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OAT	: <i>Obat Anti Tuberculosis</i>
P2PML	: <i>Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Langsung</i>
QRDR	: <i>Quinolone Resistance Determining Region</i>
RIF	: <i>Rifampisin</i>
RIN	: <i>Rinse Solution</i>
SNP	: <i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
STR	: <i>Stringent Wash Solution</i>
SUBC	: <i>Substrate Concentrate</i>
SUBD	: <i>Substrate Buffer</i>
TB	: <i>Tuberculosis</i>
TB-MDR	: <i>Tuberculosis Multi Drug-Resistant</i>
TB RO	: <i>Tuberculosis Resisten Obat</i>
TB RR	: <i>Tuberculosis Resisten Rifampisin</i>
TB-XDR	: <i>Tuberculosis Extensively Drug-Resistant</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

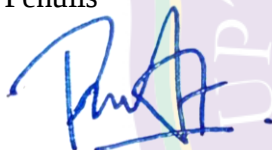
Nama : **RIZKA ANGGUN HADIYANI**

NIM : **1804034062**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini dengan judul “Gambaran Penderita TB-XDR Berdasarkan Pemeriksaan *Line Probe Assay* Lini Dua Di RSUP Persahabatan Periode Januari-Juli 2022” dalam skripsi ini BEBAS dari unsur PLAGIARISME. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar, maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik, sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA.

Jakarta, 12 November 2022

Penulis



Rizka Anggun Hadiyani

Mengetahui,

Pembimbing 1



Engla Merizka, S.ST., M.Biomed.

Pembimbing 2



Sri Wahyuni Handayani, S.Si, M.Biomed.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberculosis (TB) masih menjadi faktor kematian ke-13 dan penyakit menular ke-2 penyebab kematian setelah COVID-19. Pada tahun 2020, 1,5 juta penduduk meninggal karena TB dan diperkirakan 10 juta penduduk di seluruh dunia terinfeksi TB dan 824,000 kasus diperkirakan terjadi di Indonesia berdasarkan data Global TB Report 2020 (WHO, 2021). Dimana 22,156 kasus diantaranya terjadi di provinsi DKI Jakarta (Dinas Kesehatan DKI Jakarta, 2021). Selain itu, munculnya kasus *Tuberculosis* Resisten Obat (TB RO) yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang mengalami resistensi terhadap Obat Anti-TB (OAT) semakin menambah beban TB dunia. Dimana, Indonesia masuk ke dalam peringkat 20 besar prevalensi kejadian TB-RO terbanyak di seluruh dunia dengan tingkat persentase kasus baru yaitu sebesar 2,4% dan pengobatan ulang sebesar 13% (WHO, 2018).

Kasus TB RO yang sangat meresahkan adalah *Tuberculosis Multi Drug-Resistant* (TB-MDR). TB-MDR merupakan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) terhadap minimal 2 obat anti TB yang paling penting, yaitu isoniazid dan rifampisin secara bersamaan (PDPI, 2011). Kasus TB-MDR harus segera ditangani karena tiap tahun kasusnya meningkat dan berdampak pada meningkatnya angka kejadian *Tuberculosis Extensively Drug-Resistant* (TB-XDR) (Kemenkes RI, 2021). Dimana, WHO memperkirakan 9,6% kasus TB-MDR di seluruh dunia disertai dengan TB-XDR (WHO, 2013). Oleh sebab itu, semua pasien yang didiagnosis menderita TB-MDR harus dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk diagnosis TB-XDR (Seung, *et al.*, 2015).

TB-XDR merupakan resistensi (MTB) terhadap obat ganda disertai dengan resistensi terhadap *fluoroquinolone* dan satu diantara tiga jenis obat injeksi pada lini kedua (amikasin, kapreomisin atau kanamisin) (Agustin, 2018). Berdasarkan data Global TB Report 2020, terdapat 25,011 kasus TB-XDR di dunia yang telah dikonfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium dimana 293

kasus di antaranya terjadi di Indonesia (WHO, 2021). Diagnosis pasti TB-XDR dapat diterapkan dengan melakukan *Drug Suspecbility Testing* (DST). Terdapat beberapa metode DST yang dapat dilakukan, salah satunya adalah metode genotipik (metode molekuler) (Seung, *et al.*, 2015).

Pada umumnya metode ini menerapkan reaksi berantai polimerase untuk mendeteksi mutasi genetik yang menyebabkan terjadinya resistensi terhadap obat antibiotik. Salah satu jenis pemeriksaan yang termasuk ke dalam metode DST genotipik adalah *Line Probe Assay* (LPA) (Seung, *et al.*, 2015). Terdapat 2 jenis LPA, yaitu LPA lini satu dan lini dua. Perbedaan dari kedua jenis LPA terletak pada kemampuannya dalam mendeteksi jenis resistensi OAT yang dialami oleh basil MTB (Yurianto dkk., 2020).

LPA lini dua merupakan pemeriksaan laboratorium direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO) untuk mendeteksi TB-XDR, karena LPA lini dua memiliki kemampuan untuk mendeteksi bakteri MTB yang memiliki ketahanan terhadap OAT jenis *fluoroquinolone* dan obat injeksi lini kedua. Dengan melakukan pemeriksaan LPA lini dua, dalam waktu 24-48 jam kita dapat mengetahui secara tepat dan cepat resistensi terhadap OAT golongan *fluoroquinolone* serta obat injeksi lini dua (Yurianto dkk., 2020). Sehingga kita dapat mengurangi resiko meningkatnya penularan TB-XDR, serta dokter dapat memberikan OAT yang tepat sasaran sehingga dapat terwujudnya Indonesia bebas TB.

Berdasarkan surat keputusan yang ditetapkan oleh direktur Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Langsung (P2PML) mengenai pembagian wilayah rujukan pemeriksaan TB, untuk pemeriksaan LPA lini dua di Indonesia baru tersedia di 7 laboratorium di 6 provinsi termasuk provinsi DKI Jakarta. Di provinsi DKI Jakarta pemeriksaan LPA tersedia di 2 laboratorium, dimana salah satunya adalah di RSUP Persahabatan (Surat Keputusan Direktur P2PML, 2021). Oleh karena itu, peneliti akan melakukan penelitian “Gambaran Penderita TB-XDR Berdasarkan Pemeriksaan *Line Probe Assay* Lini Dua Di RSUP Persahabatan Periode Januari-Juli 2022”.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan data Global TB Report 2020, bahwa angka kejadian TB-XDR cukup tinggi di Indonesia yaitu sebanyak 293 kasus yang telah dikonfirmasi melalui pemeriksaan laboratorium. Diagnosis pasti TB-XDR dapat diterapkan dengan melakukan *Drug Suspecbility Testing* (DST) metode genotipik dengan menggunakan LPA lini dua.

Berdasarkan surat keputusan yang ditetapkan oleh direktur Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Langsung (P2PML) mengenai pembagian wilayah rujukan pemeriksaan TB, untuk pemeriksaan LPA lini dua di Indonesia di provinsi DKI Jakarta salah satunya adalah di RSUP Persahabatan. Akan tetapi belum adanya laporan mengenai berapa kasus TB-XDR pada periode Januari-Juli 2022. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan gambaran penderita TB-XDR berdasarkan usia, jenis kelamin, sebaran wilayah di DKI Jakarta, koinfeksi HIV, serta komorbid dengan penyakit DM.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penderita TB-XDR berdasarkan hasil pemeriksaan LPA lini dua di RSUP Persahabatan periode Januari-Juli 2022.

2. Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini, antara lain.

- a. Untuk mengetahui gambaran penderita TB-XDR berdasarkan usia.
- b. Untuk mengetahui gambaran penderita TB-XDR berdasarkan jenis kelamin.
- c. Untuk mengetahui gambaran penderita TB-XDR berdasarkan sebaran wilayah.
- d. Untuk mengetahui gambaran penderita TB-XDR berdasarkan penyakit penyerta, seperti HIV dan DM.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat secara teoritis dan praktis.

1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi-informasi mengenai gambaran penderita TB-XDR berdasarkan hasil pemeriksaan LPA lini dua di RSUP Persahabatan periode Januari-Juli 2022, serta dapat menambah referensi ilmu pengetahuan di bidang Mikrobiologi dan Biologi Molekuler.

2. Manfaat Praktis

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, peneliti berharap dapat memberikan manfaat secara praktis.

a. Bagi Peneliti

Mengetahui penggunaan gambaran penderita TB-XDR berdasarkan hasil pemeriksaan LPA lini dua di RSUP Persahabatan periode Januari-Juli 2022 yang dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, sebaran wilayah, dan penyakit penyerta, seperti HIV dan DM.

b. Bagi Masyarakat

Dapat digunakan sebagai referensi dan informasi untuk masyarakat khususnya bagi para penderita TB mengenai alur pemeriksaan, serta penatalaksanaan TB di Indonesia.

c. Bagi Dunia Pendidikan

Dapat dijadikan referensi dalam memperluas pengetahuan dalam bidang Mikrobiologi dan Biologi Molekuler, serta dapat digunakan sebagai referensi dan informasi khususnya bagi mereka yang sedang mengambil penelitian dengan kasus terkait.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmadi UF. 2009. Manajemen Penyakit Berbasis Wilayah. Kesmas: *National Public Health Journal*. Hlm. 3(4): 147–153.
- Agustin RA. 2018. Tuberkulosis. Kediri: CV Budi Utama.
- Almeida Da Silva PE and Palomino JC. 2011. *Molecular basis and mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: classical and new drugs. The Journal of antimicrobial chemotherapy*. Hlm. 66(7): 1417–1430.
- Aspinall R. 2005. *Ageing And The Immune System In Vivo: Commentary On The 16th Session Of British Society For Immunology Annual Congress Harrogate December 2004. Immunity and Ageing*. Hlm. 2: 5-10.
- Badan Pusat Statistik. 2017. Statistik Kesejahteraan Rakyat 2017. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Badri M, Ehrlich R, Wood R, Pulerwitz T, and Maartens G. 2001. *Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. Hlm. 5(3): 225–232.
- Baghaei P, Marjani M, Javanmard P, Tabarsi P, and Masjedi MR. 2013. *Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. Journal of diabetes and metabolic disorders*. Hlm. 12(1): 58.
- Bailey SL and Grant P. 2011. *The Tubercular Diabetic: The Impact Of Diabetes Mellitus On Tuberculosis And Its Threat To Global Tuberculosis Control. Northfield: Clin Med*. Hlm. 11(4): 344-347.
- Balwani MR, Kute VB, Shah PR, Wakhare P, and Trivedi HL. 2015. *Secondary renal amyloidosis in a patient of pulmonary tuberculosis and common variable immunodeficiency. Journal of nephropharmacology*. Hlm. 4(2): 69–71.
- Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, Ottmani SE, Goonesekera SD, and Murray MB. 2011. *The Impact Of Diabetes On Tuberculosis Treatment Outcomes: A Systematic Review. BMC Medicine*. Hlm. 9: 81.
- Caws M, Duy PM, Tho DQ, Lan NT, Hoa DV, and Farrar J. 2006. *Mutations Prevalent Among Rifampin-And Isoniazid-Resistance Mycobacterium*

- tuberculosis Isolates From A Hospital In Vietnam. J Clin Microbiol.* Hlm. 44(7): 2333–7.
- CDC. 2020. *TB Basics*. US. <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>. Diakses 20 September 2022.
- Chris W Green. 2016. 'HIV dan TB', in HIV dan TB. 2nd edn. Yogyakarta: Yayasan Spiritia.
- Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta. 2021. Jumlah Penderita Penyakit Menular Berdasarkan Kota di DKI Jakarta. Open Data Jakarta. <https://data.jakarta.go.id/dataset/data-jumlah-kasus-penyakit-menular-menurut-jenis-penyakit-dki-jakarta>. Diakses 27 Oktober 2022.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat. 2019. Jumlah Terduga Tuberkulosis Berdasarkan Kota/Kabupaten di Jawa Barat. Open Data Jabar. <https://opendata.jabarprov.go.id/id/dataset/jumlah-terduga-tuberkulosis-berdasarkan-kabupatenkota-di-jawa-barat>. Diakses 27 Oktober 2022.
- Dookie N, Rambaran S, Padayatchi N, Mahomed S, and Naidoo K. 2018. *Evolution Of Drug Resistance In Mycobacterium Tuberculosis: A Review On The Molecular Determinants Of Resistance And Implications For Personalized Care. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* Hlm. 73(5): 1138–1151.
- Dotulong J, Sapulete MR, dan Kandou GD. 2014. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin dan Kepadatan Hunian dengan Kejadian Pebyakit TB Paru di Desa Wori Kecamatan Wori. *Jurnal Kedokteran. Komunitas dan Tropik.* Hlm. 3(2): 57-65.
- Dyah EM, Aditama TY, Subuh M, Surya A, Basri C, dan Kamso S. 2011. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Indonesia: Kemenkes RI.
- Ekawati ER. 2018. *Bakteriologi: Mikroorganisme Penyebab Penyakit*. Surabaya: CV Budi Utama.
- Faisal SR dan Mujiyanto B. 2017. *Metodologi Penelitian Dan Statistik*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Georghiou SB, Magana M, Garfein RS, Catanzaro DG, Catanzaro A, and Rodwell TC. 2012. *Evaluation Of Genetic Mutations Associated With Mycobacterium tuberculosis Resistance To Amikacin, Kanamycin And Capreomycin: A Systematic Review. Plos One.* Hlm. 7(3): e33275.
- Ginsburg AS, Grosset JH, and Bishai WR. 2003. *Fluoroquinolones, Tuberculosis, And Resistance. The Lancet. Infectious Diseases.* Hlm. 3(7): 432–442.
- Gunardi HD. 2010. Hubungan Antara Faktor Jenis Kelamin Dengan Prevalensi *Tuberculosis* Paru Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rumah Sakit

- Dr. Cipto Mangunkusumo Pada Tahun 2010. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Hendra P. 2017. Gambaran Karakteristik Pasien TB-MDR Dengan Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan Tahun 2016. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Ibrahim F, Surya A, Waworuntu W, Rukmana A, Sunny F, Nurjannah, dan Dewi RK. 2017. Buku Petunjuk Teknis Pemeriksaan TB Dengan TCM. Jakarta: Kemenkes RI.
- Imtiaz S, Shield KD, Roerecke M, Samokhvalov AV, Lönnroth K, and Rehm J. 2017. *Alcohol Consumption As A Risk Factor For Tuberculosis: Meta-Analyses And Burden Of Disease*. *Eur Respir J*. Hlm. 50(1): 1700216.
- Johnson R, Streicher EM, Louw GE, Warren RM, van Helden PD, and Victor TC. 2005. *Drug Resistance In Mycobacterium Tuberculosis. Current Issues in Molecular Biology*. Hlm. 8(2): 97-111.
- Kemenkes RI. 2012. Survei Kesehatan Dasar Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kemenkes RI. 2021. TB MDR, Manajemen Terpadu Pengendalian TB RO. Indonesia. <https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/informasi/teknis/tb-mdr/>. Diakses 22 November 2021.
- Chung-Delgado K, Guillen-Bravo S, Revilla-Montag A, and Bernabe-Ortiz A. 2015. *Mortality Among MDR-TB Cases: Comparison With Drug-Susceptible Tuberculosis And Associated Factors*. *PLoS ONE*. Hlm. 10(3): e0119332.
- Makalew LA. 2010. Faktor Risiko Alkoholisme Terhadap Penderita Tb Paru Bta Positif Di Puskesmas Kawangkoan Kabupaten Minahasa. Manado: Jik. Hlm. 5(1): Oktober 2010.
- Made AN. 2015. Faktor Risiko Terjadinya Tuberculosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) Di Indonesia. *Media Litbangkes*. Hlm. 25(3): 165-170. <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/MPK/article/view/4387>.
- Masriadi. 2017. Epidemiologi Penyakit Menular. Makassar: PT Rajagrafindo Perkasa.
- Muchson M. 2017. Statistik Deskriptif. Bogor: Guepedia.
- Nadia ARS. 2015. Gambaran Penderita Tuberculosis Multi Drug Resisten(TB MDR) Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Januari-Desember 2015. *Jurnal Analis Kesehatan*. Hlm. 6: 2.
- Naga S. 2012. Ilmu Penyakit Dalam. Yogyakarta: Diva press.

- Nasri N. 2008. Pengantar Epidemiologi Penyakit Menular. Jakarta: Rieka Cipta.
- Negin J, Abimbola S, and Marais BJ. 2015. *Tuberculosis Among Older Adults-Time To Take Notice. Elsevier International Journal of Infectious Diseases*. Hlm. 32: 135-137.
- Okamoto S, Tamaru A, Nakajima C, Nishimura K, Tanaka Y, Tokuyama S, Suzuki Y, and Ochi, K. 2007. *Loss Of A Conserved 7-Methylguanosine Modification In 16S Rrna Confers Low-Level Streptomycin Resistance In Bacteria. Mol Microbiol*. Hlm. 63(4): 1096–106.
- Palomino J and martin A. 2014. *Drug Resistance Mechanisms In Mycobacterium tuberculosis. Antibiotics*. Hlm. 3(3): 317-340.
- PERGUB Provinsi DKI Jakarta Nomor 28. 2018. RAD Penanggulangan TB Pemprov DKI Jakarta. Pemerintah Provinsi DKI Jakarta.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2011. PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), Pedoman Praktis Diagnosis Dan Penatalaksanaan Di Indonesia. PDPI.
- Ramaswamy S and Musser JM. 1998. *Molecular Genetic Basis Of Antimicrobial Agent Resistance In Mycobacterium tuberculosis: 1998 Update. Tubercle And Lung Disease: The Official Journal Of The International Union Against Tuberculosis And Lung Disease*. Hlm. 79(1): 3–29.
- Rathmann W and Giani G. 2004. *Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. Diabetes Care*. Hlm. 27(10): 2568-2569.
- Rustam M. 2008. Gambaran Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian TBC Paru. Fakultas Kedokteran. Makassar: UNHAS.
- Syamsiar dan Saida. 2016. Hubungan Kebiasaan Merokok Dan Kondisi Lingkungan Dengan Kejadian. Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo Kendari. Hlm. 7: 1. e-ISSN: 2443-0218.
- Sethi S, Agarwal P, Khaneja R, Kumar N, Kumar N, Chandna J, Aggarwal AN, and Yadav R. 2020. *Second-Line Drug Resistance Characterization In Mycobacterium tuberculosis By Genotype MTBDRSL Assay. Journal of Epidemiology and Global Health*. Hlm. 10(1): 42–45.
- Seung KJ, Keshavjee S, and Rich M.L. 2015. *Multidrug-Resistant Tuberculosis And Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. Hlm. 5(9): a017863.
- Silva P and Palomino J. 2011. *Molecular Basis And Mechanisms Of Drug Resistance In Mycobacterium tuberculosis: Classical And New Drugs. Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Hlm. 66 (7): 1417-1430.

- Siu GK, Zhang Y, Lau TC, Lau RW, Ho PL, Yew WW, Tsui SK, Cheng VC, Yuen KY, and Yam WC. 2011. *Mutations Outside The Rifampicin Resistance-Determining Region Associated With Rifampicin Resistance In Mycobacterium Tuberculosis*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Hlm. 66(4): 730–733.
- Shinta M, Gama SI, dan Ramadhan AM. 2016. Kajian Pengobatan Dan Kepatuhan Pasien Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) Di RSUD A.W Sjahranie Samarinda. Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4.
- Tatan R, Acang N, dan Afgani A. 2018. Gambaran Karakteristik Penderita TB Paru di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Bandung Tahun 2017. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. Hlm. 4: 1.
- Wijaya I. 2015. Tuberkulosis Paru Pada Penderita Diabetes Melitus. CDK. Hlm. 42(6): 412-7.
- World Health Organization. 2010. *Treatment Of Tuberculosis: Guidelines*. 4th ed. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization. 2016. *Global Tuberculosis Report 2015*. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en. Diakses 25 Oktober 2022.
- World Health Organization. 2018. *Global Tuberculosis Report 2017*. Jenewa: World Health Organization.
- World Health Organization. 2019. *Global Tuberculosis Report 2018*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2021. *Global Tuberculosis Report. 2020*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng>. Diakses 20 November 2021.
- Wulandari P, Sugiyanto Z, dan Kresnowati L. 2013. Analisis Faktor Penyebab Kadar Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe-2 di RSUD Tugurejo Semarang. *Jurnal Kesehatan*. Hlm. 14: 48-54.
- Yurianto A, Lukitosari E, Dewi RK, Mursida L, Rukmana A, dan Sunny F. 2020. Petunjuk Teknis Pemeriksaan *Line Probe Assay (LPA)* Lini Dua. Jakarta: Kemenkes RI.