

FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEPATUHAN KLIEN TERHADAP PENGobatan TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT

Priyo Purnomo As'hab*, Budi Anna Keliat

Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Pondok Cina, Kecamatan Beji, Kota Depok, Jawa Barat,
Indonesia 16424

*priyo.ashab@gmail.com

ABSTRAK

Tingkat keberhasilan pengobatan Tuberkulosis resistan terhadap obat (TB-RO) di dunia masih rendah. Tingkat keberhasilan dipengaruhi oleh kepatuhan pengobatan, sementara putus pengobatan/loss to follow-up (LTFU) masih ditemukan pada pasien dengan TB-RO. Penting untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan untuk melakukan upaya meningkatkan tingkat keberhasilan pengobatan TB-RO. Tujuan penulisan ini adalah untuk mengidentifikasi secara sistematis faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan yang mengakibatkan kegagalan pengobatan pada pasien dengan TB-RO. Ulasan sistematis digunakan dengan mencari artikel online database (EBSCO Hosts, Clinical Keys, SAGE Publications, dan Science Direct). Kata kunci yang digunakan adalah "drug resistant" AND "tuberculosis" AND "adherence" AND "success rate". Analisis oleh penulis terhadap 355 artikel antara 2015 dan 2020, 10 artikel yang relevan menemukan bahwa faktor yang paling umum mempengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan TB-RO. Disimpulkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan adalah keparahan penyakit, komorbiditas, efek samping obat, usia, status perkawinan, pendidikan, dan kondisi keuangan.

Kata kunci : kepatuhan; resistan-obat; tingkat-keberhasilan; tuberkulosis

FACTORS INFLUENCE ADHERENCE TREATMENT DRUGS-RESISTANT TUBERCULOSIS CLIENT

ABSTRACT

The success rate of drug-resistant tuberculosis treatment in the world is still low. Success rates are affected by medication adherence, while loss to follow-up (LTFU) is still found in patients with drug-resistant tuberculosis. It is important to know the factors that influence adherence to make an effort to increase the success rate of drug resistant tuberculosis treatment. The aim is to systematically identify the factors that influence adherence that result in treatment failure in patients with drug-resistant tuberculosis. Systematic reviews are used by searching online database articles (EBSCO Hosts, Clinical Keys, SAGE Publications, and Science Direct). The keywords used are "drug resistant" AND "tuberculosis" AND "adherence" AND "success rate". Analysis by the authors of 355 articles between 2015 and 2020, 10 relevant articles found that the most common factor influences adherence to drug-resistant tuberculosis treatment. It was concluded that the factors that influenced medication adherence were disease severity, comorbidity

Keywords: adherence; drugs-resistan; success-rate; tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis resistan obat (TB-RO) menjadi permasalahan baru dalam upaya pengobatan tuberkulosis. Kasus TB-RO di dunia pada tahun 2018 dilaporkan sebanyak 186.000, dengan sejumlah 156.071 kasus melakukan pengobatan. Indonesia termasuk 30 negara dengan kasus TB-RO tertinggi, diperkirakan

terdapat 24.000 kasus dengan 13% kasus merupakan kasus TB yang sudah dilakukan pengobatan (WHO, 2019). Prevalensi TB-RO yang tinggi diantara pasien dengan pengobatan sebelumnya pada usia 25-34 tahun, dengan faktor risiko TB/HIV, perokok, peminum alkohol, dan tingkat kunjungan ke tempat layanan kesehatan (Mesfin et al., 2018).

Angka keberhasilan pengobatan TB-RO masih rendah. Pengobatan TB-RO di dunia, pada tahun 2018 persentase kesuksesan pengobatan yang dilaporkan sebesar 56%. Keberhasilan pengobatan TB-RO di Indonesia yang dilaporkan yaitu sebesar 48% lebih rendah dari angka keberhasilan pengobatan di dunia (WHO, 2019). Keberhasilan pengobatan MDR-TB berdasarkan data dari tahun 2014 sampai 2019 sebesar 58,4% (Torres, Rodríguez, Andrade, Arriaga, & Netto, 2019). Studi prospektif pada pasien di Maroko antara tahun 2014 sampai tahun 2016 didapatkan pasien sembuh sebanyak 44,5%, dengan merokok sebagai faktor risiko kegagalan pengobatan (El Hamdouni et al., 2019).

Keberhasilan pengobatan TB-RO dipengaruhi oleh banyak faktor. Studi retrospektif di Etiopia dari tahun 2010 sampai 2017 didapatkan tingkat pendidikan, tempat tinggal di pedesaan, HIV / AIDS, diabetes mellitus, pengobatan sebelumnya, komplikasi klinis, tingkat perubahan berat badan dan riwayat merokok adalah prediktor signifikan untuk hasil pengobatan yang buruk. Hasil pengobatan yang buruk lebih tinggi pada fase awal terapi (Ketema, Muchie, & Andargie, 2019). Hasil pengobatan tidak berhasil pada pasien TB-RO dipengaruhi oleh berat badan awal ≤ 40 kg, komorbiditas, kultur positif pada akhir fase intensif, dan adanya *lung cavities* (Jaber & Ibrahim, 2019).

Kepatuhan pada pasien TB-RO berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan. Studi prospektif pada pasien dewasa (≥ 18 tahun) di Afrika selatan dari tahun 2013 sampai 2016 didapatkan sebanyak 31,3% pasien meninggal dan sebanyak 15,8% pasien putus berobat/*loss to follow-up* (LTFU) setelah 12 bulan menjalani pengobatan rifampisin resistan tuberkulosis (Hirasen et al., 2018). Studi retrospektif di Etiopia didapatkan bahwa LTFU pada pasien TB-RO banyak terjadi pada enam bulan pertama pengobatan

dibandingkan bulan-bulan berikutnya. Tunawisma dan lama pengobatan menjadi faktor prediktor yang secara independen menjadi penyebab LTFU (Kassa, Teferra, Wolde, Muluneh, & Merid, 2019).

Keberhasilan pengobatan pada pasien TB-RO berkaitan erat dengan kepatuhan pengobatan, sehingga penting untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan. Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui secara sistematis faktor yang mempengaruhi kepatuhan mengikuti program pengobatan yang mengakibatkan kegagalan pengobatan pada pasien TB-RO. Penulisan artikel ini menggunakan metode penelusuran literatur dengan pendekatan *systematic review*.

METODE

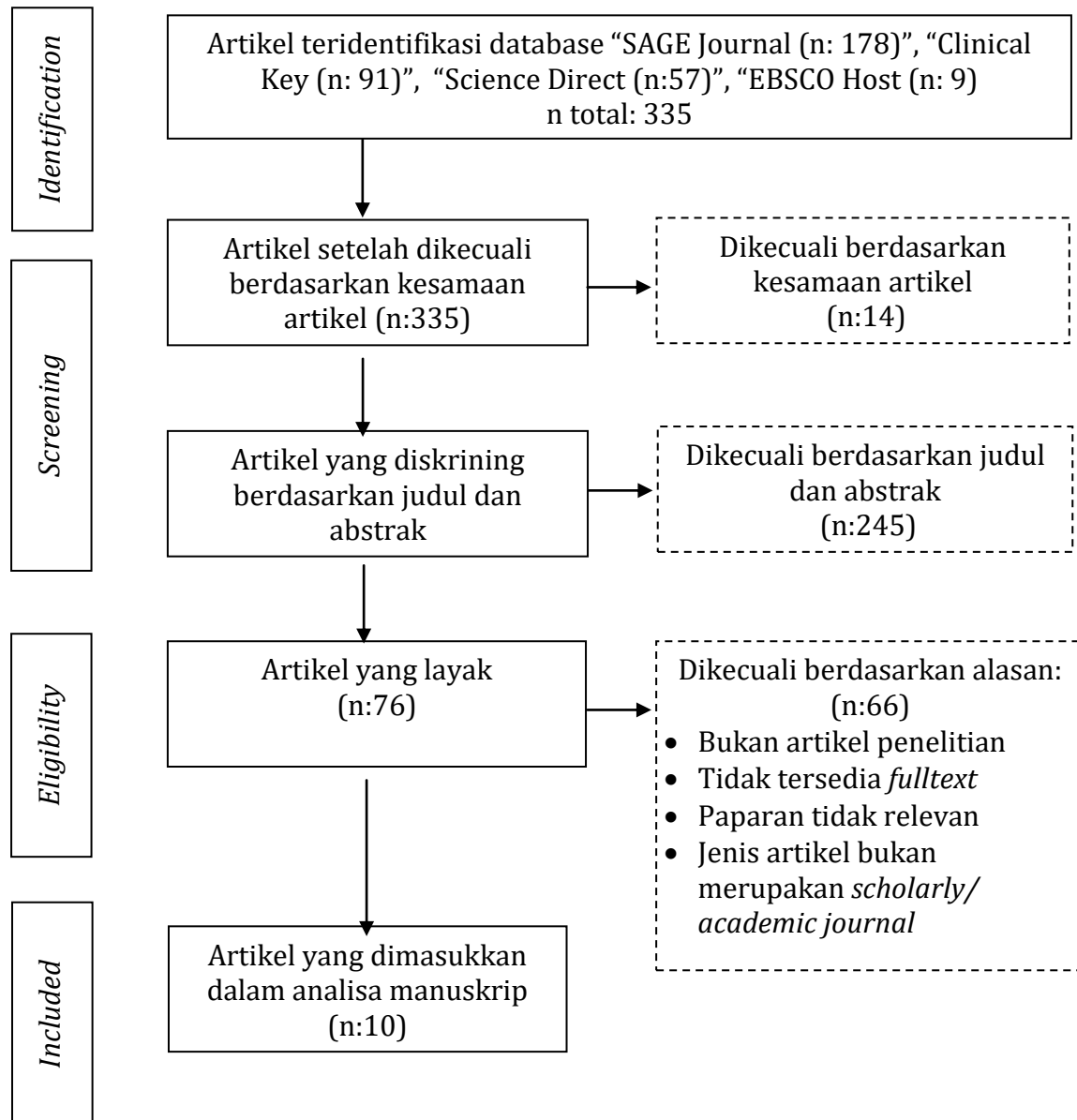
Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui empat *database*, yaitu EBSCO Host, Clinical Key, SAGE Publication, dan Science Direct dengan batas artikel yang terbit dalam rentang waktu 2015-2020. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur yaitu “*drug resistant*” AND “*tuberculosis*” AND “*adherence*” AND “*success rate*”. Artikel yang telah ditemukan dari *database* tersebut harus memenuhi kriteria inklusi: (a) artikel menggunakan bahasa Inggris, (b) metode penelitian *qualitative*, *quantitative*, *mixmethod*, *literature review*, dan *systematic review* (c) artikel diterbitkan pada jurnal dalam rentang waktu tahun 2015-2020, (e) jurnal dapat diakses secara terbuka dan tersedia dalam *fulltext*.

Proses identifikasi artikel berpedoman pada prisma dengan langkah-langkah sebagai berikut: (a) menentukan topik penelitian yang akan direview, (b) menentukan pertanyaan penelitian, (c) menentukan kata kunci untuk proses penelusuran artikel, (d) mencari artikel dengan kata kunci yang telah ditetapkan pada *database* yang dipilih, (e)

mengidentifikasi artikel ganda dari *database*, (f) melakukan skrining artikel yang relevan berdasarkan judul dan abstrak, (g) melakukan skrining artikel *fulltext* menggunakan kriteria inklusi (h) menentukan artikel yang akan dianalisis. Proses identifikasi artikel dengan pedoman prisma diperoleh hasil sebagai berikut: (Gambar 1).

HASIL

Hasil penelusuran pada empat *database* diperoleh 335 artikel yang selanjutnya diseleksi. Hasil seleksi diperoleh 10 artikel yang relevan untuk kemudian dianalisis. Hasil analisis dijelaskan pada gambar dalam tabel 1.



Gambar 1
Proses seleksi artikel

Tabel 1
 Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Pengobatan Pasien MDR-TB

No.	Judul	Penulis	Negara	Metode	N	Hasil
1.	High rates of death and loss to follow-up by 12 months of rifampicin resistant TB treatment in South Africa	(Hirasen et al., 2018)	Afrika Selatan	Studi cohort	240 pasien TB RIF-resistant	Sebanyak 15.4% (37/240) pasien meninggal dan sebanyak 15.8 % (38/240) pasien <i>loss to follow-up</i> selama menjalani program 12 bulan pengobatan. Hal tersebut dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit dan kondisi lain seperti anemia berat, inflamasi kronis, dan penyakit paru.
2.	Predictors of unsuccessful interim treatment outcomes of multidrug resistant tuberculosis patients	(Atif et al., 2017)	Pakistan	Studi cohort	80 pasien MDR-Tb	Angka keberhasilan pengobatan sebesar 60% dan 40% pengobatan tidak berhasil (15% pasien meninggal, 11.3% <i>lost to follow-up</i>). Faktor prediktor ketidakberhasilan pengobatan meliputi resisten ofloxacin, kadar serum creatinin di atas normal, dan kultur dahak positif. Edukasi dan intervensi dukungan sosial melalui pelayanan terdesentralisasi dapat mengurangi angka <i>lost to follow-up</i>
3.	Evaluation of a social protection policy on tuberculosis treatment outcomes: A prospective cohort study	Klein et al, (2019)	Argentina	Prospective cohort study	941 pasien	Pasien TB yang menerima bantuan melalui program pemerintah berupa <i>conditional cash transfer</i> (CCT) menunjukkan tingkat keberhasilan pengobatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak menerima CCT (82% vs 69%) serta angka <i>lost to follow-up</i> yang lebih rendah (11% vs 20%)
4.	Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis patients in Zhejiang, China, 2009-2013	(Zhang et al., 2018)	China	Studi cohort	537 pasien MDR-TB	Keberhasilan pengobatan sebesar 69.6%, kegagalan pengobatan 18.8%, kematian 6.7% dan <i>lost to follow-up</i> 4.8%. Faktor prediktor dari rendahnya tingkat keberhasilan pengobatan ini meliputi usia >60 tahun, riwayat <i>relaps</i> , riwayat kegagalan pengobatan sebelumnya, <i>cavitary disease</i> , dan efek samping pengobatan.
5.	Evaluation of treatment outcomes and factor associated with unsuccessful outcomes in multidrug resistant tuberculosis patients in	(Khan et al., 2019)	Pakistan	Studi cohort	186 pasien MDR-TB	Angka keberhasilan pengobatan sebesar 71.6% (69.4% sembuh dan 2.2% selesai pengobatan komplrit) serta pengobatan tidak berhasil (<i>unsuccessful outcome treatment</i>) berupa kematian 19.9% dan 7.5% <i>lost to follow-up</i> , dan pengobatan gagal 1.1%. Usia >40 tahun merupakan faktor yang secara signifikan berhubungan positif dengan kematian dan kegagalan pengobatan, sedangkan berat badan >40 kg

	Baluchistan province of Pakistan					adalah faktor yang secara signifikan berhubungan secara negatif dengan kegagalan pengobatan.
6.	Predictors of poor treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis patients: a retrospective cohort study	(Javaid et al., 2018)	Pakistan	Studi cohort	535 pasien MDR-TB	75.1% pasien sembuh, 0.7% selesai pengobatan komplit, 6.4% gagal pengobatan, 17.4% meninggal, dan 0.4% <i>loss to follow-up</i> . Tiga faktor prediktor utama ketidakberhasilan pengobatan yaitu status pernikahan, resisten terhadap obat-obat lini kedua, dan adanya XDR-TB (<i>extensive drug resistant</i> -TB)
7.	Risk factors of treatment outcomes for multi-drug resistant tuberculosis in Shanghai, 2009-2012	(Li, Ge, Shen, & Wei, 2016)	China	Studi cohort	336 kasus MDR-TB	Hasil pengobatan yang buruk dipengaruhi oleh faktor non-spasial yaitu usia >45 tahun, status kependudukan (pendatang atau warga yang bermukim), riwayat pengobatan sebelumnya, dan hasil pemeriksaan dahak positif. Sedangkan faktor spasial yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan yaitu jarak dari rumah penderita TB menuju ke rumah sakit
8.	Treatment outcome among cases of multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) in Western India: A prospective study	(Patel et al., 2016)	India	Studi cohort	142 pasien MDR TB	33.10% pasien dinyatakan sembuh, 5.5% pasien selesai pengobatan komplit, 29.70% pasien meninggal, dan 21.10% <i>loss to follow-up</i> . Faktor-faktor yang secara signifikan berhubungan dengan hasil pengobatan yaitu status pernikahan, penghasilan dan tingkat pendidikan
9.	Tuberculosis-HIV co-infection: Progress and challenges after two decades of global antiretroviral treatment roll-out	Letang et al, (2019)	-	Article review	-	ART dapat menurunkan risiko TB. Penanganan infeksi TB/HIV membutuhkan komitmen kebijakan yang kuat untuk menerapkan layanan terintegrasi yang komprehensif. Layanan ART dan TB secara desentralisasi melalui pelimpahan tugas dan layanan terpadu dapat meningkatkan serapan kasus, mengembangkan luaran terapi dan menurunkan biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien
10.	Prognostic factors of treatment among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Egypt	(Gadallah et al., 2016)	Mesir	Studi cohort	228 pasien MDR-TB	Sebagian kasus merupakan kasus paru dengan lesi berat dan 15.8% merupakan penderita diabetes. Keberhasilan pengobatan TB dalam penelitian ini sebesar 69.3%, 7.1% pengobatan gagal, 11.8% <i>lost to follow-up</i> , dan 11.8% pasien meninggal. Faktor ketidakberhasilan pengobatan yaitu keterlambatan dalam konversi biakan dahak selama 2 bulan atau lebih, lei paru sedang hingga berat, dan adanya riwayat diabetes

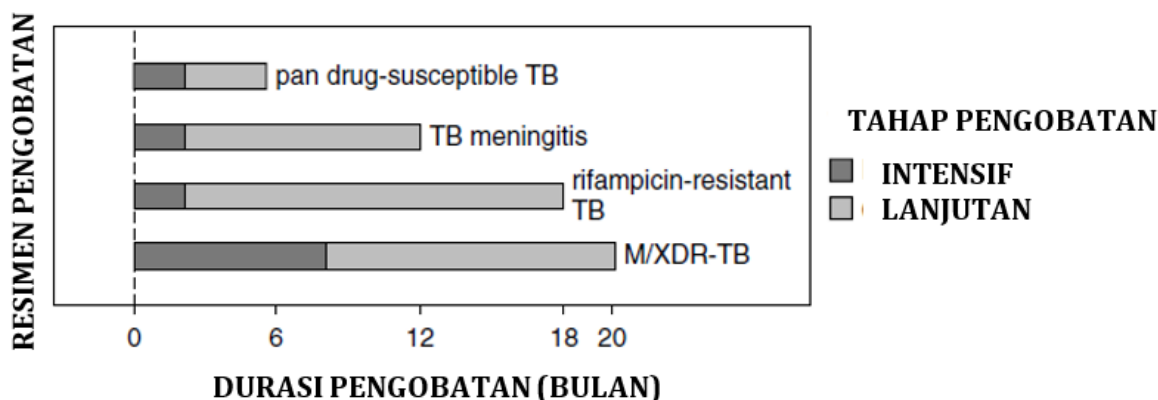
PEMBAHASAN

Hasil analisa artikel yang disajikan dalam tabel 1, didapatkan faktor yang mempengaruhi kepatuhan yang mengakibatkan kegagalan pengobatan pada pasien TB-RO yaitu keparahan penyakit, komorbiditas, efek samping obat, usia, status perkawinan, pendidikan, dan kondisi keuangan.

Keparahan penyakit

Durasi dari pengobatan berbeda tergantung dari tingkatan penyakitnya. Faktor yang mempengaruhi yaitu tingkat keparahan penyakit, imunitas dan latar belakang genetik, virulensi dan resistensi obat terhadap bakteri, ketersediaan serta kualitas terapi anti-TB (Heyckendorf, Olaru, Ruhwald, & Lange, 2014). Seperti pasien

dengan RR/MDR-TB (31%) meninggal atau LTFU setelah 12 bulan pengobatan di Afrika Selatan dari tahun 2013 - 2016, hal tersebut dipengaruhi oleh tingkat keparahan awal penyakit serta terjadinya anemia sedang sampai dengan berat pada pasien (Hirasen et al., 2018). Jumlah obat berpengaruh dalam kepatuhan minum obat, banyaknya jumlah pil yang diminum menjadi beban dalam kepatuhan pengobatan (Aibana et al., 2020). Maka dapat diambil kesimpulan bahwa keparahan penyakit berkaitan dengan lamanya pengobatan dan jumlah obat yang harus diminum mempengaruhi kepatuhan pengobatan. Parahnya penyakit memperpanjang waktu pengobatan yang meningkatkan LTFU pada pasien TB-RO. Durasi pengobatan pada TB terlihat dari ilustrasi gambar 2.



Gambar 2
 Durasi terapi antituberkulosis (ilustrasi dari (Heyckendorf et al., 2014)).

Komorbiditas

Komorbiditas merupakan penyakit penyerta pada penderita TB-RO dan dapat mempengaruhi keberhasilan pengobatan. Sebuah studi di Ukraina yang melibatkan 360 pasien dilaporkan bahwa sebanyak 36,4% meninggal, 31,9% pengobatan *default*, dan 10,3% gagal pengobatan. Buruknya hasil pengobatan tersebut diantaranya disebabkan oleh adanya infeksi HIV tanpa terapi anti-retroviral (ARV) (Aibana et al., 2017). Studi lain di Vietnam

dari 2.266 kasus didapatkan sebanyak 60,2% gagal pengobatan anti-TB regimen kategori 1 ataupun kategori 2, dan dari kasus gagal pengobatan tersebut dilaporkan bahwa sebanyak 30,2% mempunyai diabetes melitus dan 9,6% dengan status HIV positif (Van et al., 2020). Sehingga dapat disimpulkan bahwa komorbid berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan, dan sering ditemui adalah pada DM dan HIV positif.

Diabetes melitus (DM) secara signifikan mempengaruhi buruknya keberhasilan pengobatan TB-RO. Disfungsi imunologis dan tingginya *microbacterial load* pada pasien MDR-TB dengan DM menyebabkan keterlambatan bersihnya mikroba yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan. Jadwal pengobatan yang rumit untuk pasien dengan DM ini juga dapat menurunkan kepatuhan, hal ini merupakan faktor yang menjelaskan hasil pengobatan yang buruk dari pasien MDR-TB dengan DM (Ae, Yee, Jo, & Jin, 2013). Kehilangan berat badan, selera makan yang buruk, dan kelelahan terjadi pada pasien DM dengan TB. Berat badan rendah menyebabkan kurangnya nutrisi di bawah kebutuhan menyebabkan buruknya pengaturan kadar glukosa dalam darah, malnutrisi menstimulasi terjadinya stres yang meningkatkan kadar glukosa darah pada pasien DM. Selain itu, pada pasien DM menunjukkan adanya gejala simptomatis lebih banyak pada bulan kedua pengobatan TB. Studi tersebut menunjukkan bahwa DM berhubungan dengan peningkatan angka kematian pada pengobatan TB (Workneh, Bjune, & Yimer, 2016).

Keberhasilan pengobatan lebih rendah pada pasien TB-RO HIV positif dibandingkan dengan pasien TB-MDR HIV negatif. Hal tersebut terjadi karena tingginya tingkat kematian dan kegagalan pada pasien HIV-positif. Hasil pengobatan yang tidak berhasil dan tingkat kesembuhan yang rendah pada pasien yang memakai ART mencerminkan ketidakpatuhan terhadap terapi (Chem, Van Hout, & Hope, 2019). Hambatan terhadap kepatuhan pengobatan bervariasi dari faktor individu seperti efek samping obat rasa sakit pada kaki dan artikulasi, gatal, kaki bengkak, kelemahan dan vertigo. Faktor sosial terutama stigma dan faktor fasilitas kesehatan akibat datang terlambat ketempat pelayanan yang berakibat tidak mendapatkan pelayanan (De Schacht et al., 2019).

Efek samping obat

Efek samping obat dapat menurunkan kepatuhan terhadap pengobatan. Efek samping obat membuat pasien merasa tidak nyaman sehingga enggan untuk meminum obatnya kembali. Akan tetapi efek samping obat tidak berpengaruh terhadap *outcome* pengobatan pada pasien yang patuh pada pengobatan (Awad, El-din, Atef, & Halim, 2015). Efek samping yang paling umum adalah gangguan pencernaan diikuti oleh gangguan kejiwaan dan gangguan pendengaran (Atif et al., 2017). Efek samping obat yang utama muncul berupa gangguan gastrointestinal (muntah, anoreksia, nyeri perut, diare, mual), ruam kulit, kesemutan, nyeri sendi, gangguan pendengaran, gangguan persarafan, gangguan psikis, dan edema. Efek samping obat menjadi salah satu faktor LTFU (El Hamdouni et al., 2019). Sehingga dapat disimpulkan bahwa efek samping pengobatan yang muncul tidak mempengaruhi hasil pengobatan apabila klien memiliki kepatuhan yang baik terhadap pengobatan.

Usia

Putus pengobatan lebih banyak terjadi pada pasien usia produktif. Studi di Kenya, *defaulter* rata-rata terjadi pada usia 21-39 tahun, morbiditas dan mortalitas terjadi pada usia 15-44 tahun yang merupakan usia produktif (Kiplangat, Sang, Obwoye, Kangethe, & Ayiro, 2017). Studi lain didapatkan usia putus pengobatan paling banyak pada usia 15-34 tahun (Waithaka, Kei, & Mbugua, 2019). Sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa putus obat banyak terjadi pada pasien dengan usia produktif yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pada pasien TB-RO. Faktor prediktor tingginya putus obat pada usia produktif ini antara lain disebabkan oleh usia muda yang cenderung memiliki gaya hidup *sedentary*, hidup sendiri tanpa pengawasan

keluarga, serta faktor ekonomi dan kesibukan yang menyebabkan rendahnya perhatian pada aspek kesehatan (Kiplangat, Sang, Obwoye, Kangethe, & Ayiro, 2017; Krasniqi et al, 2017).

Status perkawinan

Status perkawinan pada pasien TB-RO secara inkonsisten berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan. Pasien yang menikah menjadi prediksi kegagalan pengobatan disebabkan alasan yang mungkin bisa terjadi adalah bahwa mencari nafkah dan merawat keluarga lebih diutamakan daripada perawatan pribadi, sehingga menyulitkan pasien untuk secara teratur mengelola obat-obatan mereka (Javaid et al., 2018). Selain itu, sebuah studi deskriptif di Kenya menyatakan hasil bahwa status *single* lebih banyak terjadi *default* dibanding dengan menikah (Kiplangat et al., 2017). Sementara itu, sebuah penelitian lain menjelaskan bahwa status pernikahan tidak berhubungan secara signifikan dengan *default* pengobatan (Waithaka et al., 2019). Hasil penelitian tersebut sesuai dengan yang dilakukan di Kosovo, walaupun jumlah yang tidak menikah lebih banyak yang tidak patuh namun secara statistik tidak terdapat pengaruh yang signifikan terhadap kepatuhan pengobatan (Krasniqi et al., 2017).

Pendidikan

Pengetahuan dan pendidikan pasien berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan medis yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan TB-RO. Konseling psikologis dan intervensi pendidikan pasien secara signifikan menurunkan tingkat ketidakpatuhan pengobatan pada pasien TB (Tola, Tol, Shojaeizadeh, & Garmaroudi, 2015). Studi kualitatif didapatkan faktor pribadi pasien yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan yaitu pendidikan dan pengetahuan yang mempengaruhi tingkat kepercayaan penggunaan pengobatan

alternatif daripada menggunakan pengobatan medis (McNally, De Wildt, Meza, & Wiskin, 2019). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pendidikan pasien berpengaruh terhadap kepatuhan dan keberhasilan pengobatan.

Kondisi keuangan

Masalah keuangan mempengaruhi kepatuhan pasien TB-RO dalam menjalani pengobatan. Kondisi keuangan menjadi hambatan utama dalam perawatan TB-RO, yang membutuhkan waktu yang lama. Uang berkaitan dengan biaya perjalanan dan jarak untuk akses terhadap tempat pengobatan serta biaya akomodasi makanan (Hutchison, Khan, Yoong, Lin, & Coker, 2017). Pasien kehilangan pemasukan disebabkan tidak dapat bekerja karena kondisi fisik lemah dan juga tidak dapat bekerja karena harus memenuhi jadwal pengobatan. Biaya obat-obatan gratis, tetapi masalah finansial tetap berpengaruh terhadap kepatuhan karena harus mengeluarkan biaya akomodasi seperti transportasi (Gebreweld et al., 2018).

SIMPULAN

Kepatuhan pengobatan mendukung keberhasilan pengobatan pasien TB-RO, kepatuhan dipengaruhi oleh keparahan penyakit, komorbiditas, efek samping obat, usia, status perkawinan, pendidikan, dan kondisi keuangan. Penyedia layanan kesehatan sebaiknya mempertimbangkan hal tersebut untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan pasien TB-RO. Penyedia layanan kesehatan memberikan edukasi dalam upaya untuk meningkatkan pengetahuan mengenai efek samping obat, perkembangan status kesehatan, sebagai dukungan sosial dan mengurangi stigma.

DAFTAR PUSTAKA

Ae, Y., Yee, S., Jo, K., & Jin, H. (2013). Impact of Diabetes on Treatment Outcomes and Long-Term Survival in Multidrug-Resistant Tuberculosis, 472–

478. <https://doi.org/10.1159/000348374>
- Aibana, O., Bachmaha, M., Krasiuk, V., Rybak, N., Flanigan, T. P., Petrenko, V., & Murray, M. B. (2017). Risk factors for poor multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes in Kyiv, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2230-2>
- Aibana, O., Dauria, E., Kiriazova, T., Makarenko, O., Bachmaha, M., Rybak, N., ... Murray, M. B. (2020). Patients' perspectives of tuberculosis treatment challenges and barriers to treatment adherence in Ukraine: a qualitative study. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032027>
- Atif, M., Bashir, A., Ahmad, N., Fatima, R. K., Saba, S., & Scahill, S. (2017). Predictors of unsuccessful interim treatment outcomes of multidrug resistant tuberculosis patients. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2746-5>
- Awad, M., El-din, T., Atef, H., & Halim, A. (2015). Adverse reactions among patients being treated for multi-drug resistant tuberculosis in Egypt from July 2006 to January 2009. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 64(3), 657–664. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.05.011>
- Chem, E. D., Van Hout, M. C., & Hope, V. (2019). Treatment outcomes and antiretroviral uptake in multidrug-resistant tuberculosis and HIV co-infected patients in Sub Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4317-4>
- De Schacht, C., Mutaquiha, C., Faria, F., Castro, G., Manaca, N., Manhiça, I., & Cowan, J. (2019). Barriers to access and adherence to tuberculosis services, as perceived by patients: A qualitative study in Mozambique. *PLoS ONE*, 14(7), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219470>
- El Hamdouni, M., Bourkadi, J. E., Benamor, J., Hassar, M., Cherrah, Y., & Ahid, S. (2019). Treatment outcomes of drug resistant tuberculosis patients in Morocco: Multi-centric prospective study. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3931-5>
- Gadallah, M. A., Mokhtar, A., Rady, M., El-moghazy, E., Fawzy, M., & Khalil, S. (2016). ScienceDirect Prognostic factors of treatment among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Egypt. *Journal of the Formosan Medical Association*, 115(11), 997–1003. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2015.10.002>
- Gebreweld, F. H., Kifle, M. M., Gebremicheal, F. E., Simel, L. L., Gezae, M. M., Ghebreyesus, S. S., ... Wahd, N. G. (2018). Factors influencing adherence to tuberculosis treatment in Asmara, Eritrea: a qualitative study. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, 37(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s41043-017-0132-y>
- Heyckendorf, J., Oлару, I. D., Ruhwald, M., & Lange, C. (2014). Getting Personal Perspectives on Individualized Treatment Duration in Multidrug-

- Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis, *190*(4), 374–383.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0363PP>
- Hirasen, K., Berhanu, R., Evans, D., Rosen, S., Sanne, I., & Long, L. (2018). High rates of death and loss to follow-up by 12 months of rifampicin resistant TB treatment in South Africa. *PLoS ONE*, *13*(10), 1–14.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205463>
- Hutchison, C., Khan, M. S., Yoong, J., Lin, X., & Coker, R. J. (2017). Financial barriers and coping strategies: a qualitative study of accessing multidrug-resistant tuberculosis and tuberculosis care in Yunnan, China. *BMC Public Health*, *17*(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1186/s12889-017-4089-y>
- Jaber, A. A. S., & Ibrahim, B. (2019). Evaluation of risk factors associated with drug-resistant tuberculosis in Yemen: Data from centres with high drug resistance. *BMC Infectious Diseases*, *19*(1), 1–9.
<https://doi.org/10.1186/s12879-019-4069-1>
- Javaid, A., Ullah, I., Masud, H., Basit, A., Ahmad, W., Butt, Z. A., & Qasim, M. (2018). Predictors of poor treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis patients: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, *24*(6), 612–617.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.09.012>
- Kassa, G. M., Teferra, A. S., Wolde, H. F., Muluneh, A. G., & Merid, M. W. (2019). Incidence and predictors of lost to follow-up among drug-resistant tuberculosis patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia: A retrospective follow-up study. *BMC Infectious Diseases*, *19*(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1186/s12879-019-4447-8>
- Ketema, D. B., Muchie, K. F., & Andargie, A. A. (2019). Time to poor treatment outcome and its predictors among drug-resistant tuberculosis patients on second-line anti-Tuberculosis treatment in Amhara region, Ethiopia: Retrospective cohort study. *BMC Public Health*, *19*(1), 1–11.
<https://doi.org/10.1186/s12889-019-7838-2>
- Khan, I., Ahmad, N., Khan, S., Muhammad, S., Ahmad Khan, S., Ahmad, I., ... Atif, M. (2019). Evaluation of treatment outcomes and factors associated with unsuccessful outcomes in multidrug resistant tuberculosis patients in Baluchistan province of Pakistan. *Journal of Infection and Public Health*, *12*(6), 809–815.
<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.04.009>
- Kiplangat, R., Sang, A., Obwoye, R. O., Kangethe, S., & Ayiro, L. P. (2017). Patient Factors Which Contribute to Non-adherence to TB Treatment in Kericho and Nakuru Counties of Kenya, *5*(4), 329–334.
<https://doi.org/10.11648/j.sjph.20170504.18>
- Krasniqi, S., Jakupi, A., Daci, A., Tigani, B., Jupolli-krasniqi, N., Pira, M., ... Neziri, B. (2017). Tuberculosis Treatment Adherence of Patients in Kosovo, 2017.
- Li, D., Ge, E., Shen, X., & Wei, X. (2016).

- Risk Factors of Treatment Outcomes for Multi-drug Resistant Tuberculosis in Shanghai, 2009-2012. *Procedia Environmental Sciences*, 36, 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2016.09.003>
- McNally, T. W., De Wildt, G., Meza, G., & Wiskin, C. M. D. (2019). Improving outcomes for multi-drug-resistant tuberculosis in the Peruvian Amazon - A qualitative study exploring the experiences and perceptions of patients and healthcare professionals. *BMC Health Services Research*, 19(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4429-y>
- Mesfin, E. A., Beyene, D., Tesfaye, A., Admasu, A., Addise, D., Amare, M., ... Tessema, B. (2018). Drug-resistance patterns of Mycobacterium tuberculosis strains and associated risk factors among multi drug-resistant tuberculosis suspected patients from Ethiopia. *PLOS ONE*, 13(6), e0197737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197737>
- Patel, S. V., Nimavat, K. B., Alpesh, P. B., Shukla, L. K., Shringarpure, K. S., Mehta, K. G., & Joshi, C. C. (2016). Treatment outcome among cases of multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) in Western India: A prospective study. *Journal of Infection and Public Health*, 9(4), 478–484. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.11.011>
- Tola, H. H., Tol, A., Shojaeizadeh, D., & Garmaroudi, G. (2015). Tuberculosis treatment non-adherence and lost to follow up among TB patients with or without HIV in developing countries: A systematic review. *Iranian Journal of Public Health*, 44(1), 1–11.
- Torres, N. M. C., Rodríguez, J. J. Q., Andrade, P. S. P., Arriaga, M. B., & Netto, E. M. (2019). Factors predictive of the success of tuberculosis treatment: A systematic review with meta-analysis. *PLoS ONE*, 14(12), 1–25. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226507>
- Van, L. H., Phu, P. T., Vinh, D. N., Son, V. T., Hanh, N. T., Thanh, L., & Nhat, H. (2020). Risk factors for poor treatment outcomes of 2266 multidrug-resistant tuberculosis cases in Ho Chi Minh City : a retrospective study, 1–10.
- Waithaka, S., Kei, R., & Mbugua, G. (2019). Factors that Influence the Interruption of Tuberculosis Treatment in Imenti, 7(2).
- WHO. (2019). *Global tuberculosis report 2019*. Geneva: World Health Organization.
- Workneh, M. H., Bjune, G. A., & Yimer, S. A. (2016). Diabetes mellitus is associated with increased mortality during tuberculosis treatment : a prospective cohort study among tuberculosis patients in South- Eastern Amahra Region , Ethiopia. *Infectious Diseases of Poverty*, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0115-z>
- Zhang, L., Meng, Q., Chen, S., Zhang, M., Chen, B., Wu, B., ... Jia, Z. (2018). Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis patients in Zhejiang, China, 2009–2013. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(4), 381–388. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.07.008>

