

FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PASIEN TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT YANG TIDAK MEMULAI PENGOBATAN: *LITERATURE REVIEW*

Indri Rizkiyani¹, Syahrizal Syarif¹

¹ Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Kampus UI Depok, Indonesia

Article Info	ABSTRACT
<p>Article history: Received 20/2/2024 Revised 21/03/2024 Accepted 17/05/2024</p> <hr/> <p>Keywords: Tuberkulosis Resistan Obat Inisiasi pengobatan Tidak berobat Enrollment Rate</p>	<p>Drug-resistant tuberculosis (DR TB) patients who have been diagnosed but not enrolled to treatment could be a source of primary transmission and the risk of increasing DR TB cases in the community. The aim of this literature review is to determine the factors that influence pre-treatment lost to follow up of DR TB patients by searching the literature through Google Scholar, ScienceDirect, ProQuest and PubMed which was published in the period 2016 to 2023 with the keywords "drug resistant tuberculosis", "treatment initiation", "enrollment rate", and "pre-treatment lost to follow up". Seven articles were obtained of which three research articles came from China, two from South Africa, one from India, and one from Ethiopia. Factors that influence DR TB patients not starting treatment include age, economic status, drug sensitive TB treatment status, inadequate health service infrastructure, lack of experienced clinicians, health seeking behavior, and health system delays. The low rate of DR TB treatment initiation requires special attention, both in terms of health services provided by the government and support from the community, in order to break the chain of transmission in the community.</p> <p>ABSTRAK Pasien Tuberkulosis Resistan obat (TBC RO) yang telah terdiagnosis tetapi tidak diobati dapat menjadi sumber penularan primer dan risiko meningkatnya penularan TBC RO di masyarakat. Tujuan <i>literature review</i> ini adalah untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi pasien TBC RO yang tidak berobat dengan melakukan penelusuran literatur melalui google scholar, ScienceDirect, ProQuest dan PubMed yang terbit pada rentang waktu 2016 sampai 2023 dengan kata kunci "<i>drug resistant tuberculosis</i>", "<i>treatment initiation</i>", "<i>enrollment rate</i>", dan "<i>pre-treatment lost to follow up</i>". Setelah penyaringan didapatkan tujuh artikel yang sesuai dengan topik tujuan penulisan, dimana tiga artikel penelitian berasal dari negara Cina, dua dari Afrika Selatan, satu dari India, dan satu dari Ethiopia. Faktor-faktor yang mempengaruhi pasien TBC RO tidak memulai pengobatan diantaranya adalah usia, status ekonomi, status pengobatan TBC SO sebelum terdiagnosa TBC RO, infrastruktur layanan kesehatan yang tidak memadai, kurangnya klinisi yang berpengalaman, rendahnya perilaku pencarian pengobatan, dan lambatnya sistem kesehatan. Rendahnya angka inisiasi pengobatan TBC RO perlu mendapatkan perhatian khusus, baik dari sisi layanan kesehatan yang disiapkan pemerintah maupun dukungan dari masyarakat, agar dapat memutus rantai penularan di masyarakat.</p>
<hr/> <p>Corresponding Author: Syahrizal Program Studi Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Depok</p>	

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis resistan obat (TBC RO) masih menjadi masalah dalam pengendalian TBC di berbagai negara. Pada tahun 2021, WHO memperkirakan terdapat 10,6 juta insiden TBC di seluruh dunia, meningkat 500 ribu kasus dari tahun 2020, dan dari insiden tersebut 450.000 diantaranya adalah kasus TBC RO. Selain itu, WHO juga memperkirakan bahwa 3,6% dari pasien TBC baru dan 18% dari pasien TBC yang pernah diobati merupakan pasien TBC RO. Secara kumulatif di tingkat global, jumlah kasus TBC RO yang diobati pada tahun 2018-2022 adalah 649.000, yaitu hanya 43% dari target 2018-2022 (1,5 juta kasus TBC RO), dan Indonesia merupakan salah satu dari 10 negara dengan angka inisiasi pengobatan TBC RO (*enrollment rate*) yang rendah terhadap estimasi insiden. [1] Terdapat negara-negara dengan beban TBC yang tinggi saat ini masih belum mencapai End TB Strategi, dan ditargetkan eliminasi TBC, termasuk TBC RO, pada tahun 2030. [2]

TBC merupakan salah satu penyakit menular yang secara umum penularannya melalui udara atau droplet ketika pasien berbicara, bersin maupun batuk, sehingga dapat menularkan jika seseorang berada di sekitar pasien dan menghirup droplet tersebut. [3] Faktor lingkungan juga sangat penting dalam perkembangan penyakit menular, misalnya sanitasi lingkungan yang buruk, kepadatan kondisi tempat tinggal, ventilasi rumah yang kurang baik, dan lain-lain yang dapat menyebabkan kuman mudah berkembang biak. [4]

TBC RO itu sendiri dapat timbul sebagai akibat dari pengobatan yang tidak adekuat, ketidakpatuhan pasien dalam minum obat lini pertama sampai selesai, serta melalui penularan dari pasien TBC RO lainnya. Pengobatan pasien TBC RO memiliki tantangan yang lebih banyak daripada TBC sensitif obat (TBC SO) yang disebabkan oleh durasi pengobatan dan efek samping obat. [3] [5] Pasien TBC RO yang telah terdiagnosis tidak diobati dapat menjadi sumber penularan primer dan risiko meningkatnya penularan TBC RO di masyarakat, sehingga penanggulangan akan semakin sulit.

Pemanfaatan pelayanan kesehatan yang maksimal oleh masyarakat dapat mempengaruhi pasien TBC RO untuk mulai berobat. Pemanfaatan sistem pelayanan kesehatan, baik publik maupun swasta, kemungkinan tergantung pada faktor sosio demografis, struktur sosial, tingkat pendidikan, budaya dan keyakinan pada pengobatan, diskriminasi gender, status ekonomi, kondisi lingkungan, pola penyakit, dan sistem pelayanan kesehatan itu sendiri. [6] Hal ini juga merupakan

tantangan yang harus dihadapi oleh pemerintah dalam Program Penanggulangan TBC RO yaitu dengan mengupayakan peningkatan kualitas layanan dan manajemen pasien TBC RO, serta penyebaran layanan kesehatan TBC RO yang merata di seluruh Indonesia. [5]

Tujuan penulisan *literature review* ini adalah untuk mengetahui faktor apa saja yang mempengaruhi pasien TBC RO yang tidak berobat atau *lost to follow up* (LTFU) sebelum memulai pengobatan sehingga diharapkan kedepannya dapat meningkatkan angka cakupan pengobatan pasien TBC RO serta memutus rantai penyebaran TBC RO di masyarakat.

2. METODE PENELITIAN

Penulisan ini menggunakan metode *literature review* yang proses pencarian jurnal, artikel dan karya ilmiah dilakukan melalui berbagai macam mesin pencari seperti google scholar, ScienceDirect, ProQuest dan PubMed yang terbit pada rentang waktu 2016 sampai 2023. Strategi pencarian artikel menggunakan pendekatan PIO yaitu *population*: pasien TB RO, *intervention*: inisiasi pengobatan TB RO, dan *outcome*: pasien TB RO tidak mulai pengobatan. Adapun kata kunci yang digunakan untuk pencarian artikel adalah “*drug resistant tuberculosis*”, “*treatment initiation*”, “*enrollment rate*”, dan “*pre-treatment lost to follow up*”. Kriteria inklusi pada *literature review* ini diantaranya adalah artikel dengan berbagai desain studi, *free access*, dan sampel penelitian adalah semua pasien TBC RO. Sedangkan kriteria eksklusinya diantaranya adalah artikel yang berupa *literature* atau *systematic review* dan sampel penelitian TBC SO.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari *database* yang digunakan dalam pencarian literatur dilakukan penyaringan dan didapatkan tujuh artikel yang sesuai dengan topik tujuan penulisan. Dari tujuh artikel yang didapat, tiga artikel penelitian berasal dari negara Cina, dua dari Afrika Selatan, satu dari India, dan satu dari Ethiopia.

Di Cina, penelitian yang dilakukan Yun Zhou dkk pada tahun 2014 menunjukkan bahwa faktor pasien TB MDR tidak berobat sangat berbeda tergantung pada model pembiayaan pasien ($P = 0.000$). Alasan utama tidak berobat pada pasien TB MDR yang semua biaya pengobatannya gratis adalah meninggal (37%), menolak diobati (21,7%), dan hilang kontak (17,4%). Pada pasien TB MDR yang hanya mendapatkan obat gratis memiliki alasan utama tidak berobat diantaranya karena hilang kontak (64%), pindah (16%), dan menolak diobati (12%). Sedangkan pasien TB

MDR yang berobat dengan biaya sendiri memiliki alasan utama tidak berobat karena kesulitan ekonomi (33,3%), meninggal (22,9%), dan hilang kontak (16,7%). [7]

Penelitian lain yang dilakukan di Cina oleh Zuhui Xu pada tahun 2017 menunjukkan alasan utama pasien TB MDR yang tidak berobat adalah karena adanya masalah kesulitan ekonomi (23%), migrasi untuk bekerja (18%), kekhawatiran mengenai pekerjaan dan studi (13,7%), dan percaya bahwa mereka telah sembuh setelah mendapatkan pengobatan TB SO bagi yang pernah menjalaninya (12,4%). Adapun faktor yang mempengaruhi pasien TB MDR tersebut tidak memulai pengobatan adalah pasien dengan usia ≥ 61 tahun (AOR = 2,1; 95% CI = 1,0-5,4), pasien yang tinggal di desa (AOR = 2,8; 95% CI = 1,4-5,4), dan pasien yang tidak bekerja atau tidak memberitahu pekerjaannya (AOR = 2,6; 95% CI = 1,4-4,8). [8]

Selain itu, penelitian lain di Cina yang dilakukan oleh Caihong Xu pada tahun 2019 menunjukkan bahwa faktor usia ≥ 65 tahun (aRR = 2.21; 95% CI = 1.92-2.55) dan yang domisili di Regional Timur dan Barat (aRR Timur = 1,3 dengan 95% CI = 1.18-1.42; aRR Barat = 1,34 dengan 95% CI = 1.11-1.62) merupakan faktor yang mempengaruhi pasien TB RO yang tidak berobat. Sedangkan pasien TB RO yang pernah diobati TB sebelumnya menunjukkan aRR yang protektif dibandingkan pasien TB RO baru, yang artinya pasien TB RO yang sebelumnya adalah TB SO yang diobati memiliki peluang untuk berobat TB RO dibandingkan pasien TB RO yang baru terdiagnosis. [9]

Penelitian yang dilakukan Helen Cox, dkk pada tahun 2017 di Afrika Selatan tentang pengaruh implementasi penggunaan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosis TB RO menunjukkan bahwa inisiasi pengobatan TB RO meningkat dari 55% pada tahun 2011 (sebelum menggunakan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosis) menjadi 63% di tahun 2013 (setelah menggunakan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosis) walau tidak signifikan secara statistik ($p < 0.001$). [10]

Penelitian lain yang juga dilakukan di Afrika Selatan oleh Brittany K. Moore, dkk pada tahun 2020 menunjukkan hasil bahwa pasien TB MDR anak yang cenderung mangkir sebelum pengobatan adalah anak dengan usia < 2 tahun (47/59, 80%, $P < 0.001$), anak dengan TB ektra paru (27/34, 79%, $P < 0.01$), dan anak yang didiagnosis di RS Umum (60/97, 62%, $P < 0.001$). [11]

Penelitian yang dilakukan di India oleh H. D. Shewade, dkk pada tahun 2018 menunjukkan bahwa faktor yang mempengaruhi pasien TB RO tidak berobat diantaranya adalah pasien TB RO dengan kriteria 'follow-up sputum-positive' (aRR = 6.0; 95% CI = 2.3-15.2), dan pasien TB RO dengan hasil pemeriksaan mikroskopisnya 'unknown' (aRR = 17.1; 95% CI = 7.7-39.3). [12]

Penelitian yang dilakukan oleh Habteyes Hailu Tola, dkk di Ethiopia pada tahun 2020 menunjukkan bahwa rendahnya angka pengobatan TB MDR pada anak disebabkan karena infrastruktur laboratorium DST yang tidak memadai, kurangnya klinisi yang berpengalaman dalam mendeteksi penyakit, rendahnya perilaku pencarian pengobatan dalam keluarga, dan lambatnya sistem kesehatan. [13]

Tabel 1. Karakteristik Artikel yang Teridentifikasi

No	Nama Peneliti/Tahun Terbit	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Desain Studi	Hasil
1.	Yun-zhou, et al. 2014	The analysis of 119 cases of multidrug-resistant tuberculosis patients not enrolling for proper treatment in different financing models	Cina	<i>Cross sectional</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Proporsi pasien TB MDR yang tidak berobat bervariasi berdasarkan 3 model pembiayaan ($\chi^2=17.809$, $P<0.01$): <ul style="list-style-type: none"> - Model 1 yaitu gratis semua biaya pengobatan (39%) - Model 2 yaitu hanya gratis obat (50%) - Model 3 yaitu biaya sendiri (71,6%) • Alasan utama pasien TB MDR pada model 1 tidak berobat adalah karena meninggal (37%), menolak diobati (21,7%), dan hilang kontak (17,4%). • Alasan utama pasien TB MDR pada model 2 tidak berobat adalah hilang kontak (64%), pindah (16%), dan menolak diobati (12%). • Alasan utama pasien TB MDR pada model 3 tidak berobat adalah kesulitan ekonomi (33,3%), meninggal (22,9%), dan hilang kontak (16,7%). • Alasan pasien TB MDR tidak berobat sangat berbeda tergantung pada model ($\chi^2=62.326$, $P=0.000$). • Proporsi pasien TB MDR yang tidak berobat dapat berkurang pada masing-masing model yaitu: <ul style="list-style-type: none"> - Model 1 sebesar 39,1% jika dapat mengatasi masalah penolakan berobat dan hilang kontak. - Model 2 sebesar 64% jika dapat mengatasi masalah hilang kontak. - Model 3 sebesar 50% jika dapat mengatasi masalah kesulitan ekonomi dan hilang kontak.
2.	Zuhui Xu, et al. 2017	Reasons for Non-Enrollment in Treatment among Multi-Drug Resistant Tuberculosis Patients in Hunan Province, China	Cina	Kasus kontrol	<ul style="list-style-type: none"> • Sekitar 33,8% (482/1425) pasien tidak diinisiasi pengobatan TB MDR. • Alasan utama pasien TB MDR yang tidak berobat adalah masalah kesulitan ekonomi (23%), migrasi untuk bekerja (18%), kekhawatiran mengenai pekerjaan dan studi (13.7%), dan percaya bahwa mereka telah sembuh setelah menjalani pengobatan TB SO (12.4%).

No	Nama Peneliti/Tahun Terbit	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Desain Studi	Hasil
					<ul style="list-style-type: none"> Faktor yang berhubungan dengan pasien TB MDR yang tidak berobat: <ul style="list-style-type: none"> Usia \geq 61 tahun (AOR = 2,1; 95% CI = 1,0-5,4) Penduduk desa (AOR = 2,8; 95% CI = 1,4-5,4) Pengangguran/pekerjaan tidak dilaporkan (AOR = 2,6; 95% CI = 1,4-4,8)
3.	Helen Cox, et al. 2017	Delays and loss to follow-up before treatment of drug-resistant tuberculosis following implementation of Xpert MTB/RIF in South Africa: A retrospective cohort study	Afrika Selatan	Kohort Retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> Inisiasi pengobatan TBC RO meningkat dari 55% pada tahun 2011 (sebelum menggunakan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosis) menjadi 63% di tahun 2013 (setelah menggunakan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosis) walau tidak signifikan secara statistik ($p < 0.001$). Penggunaan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosis TBC RO berpengaruh untuk mengurangi keterlambatan pengobatan TB RO tetapi tidak terlalu menaikkan angka inisiasi pengobatan.
4.	H. D. Shewade, et al. 2018	Delay and attrition before treatment initiation among MDR-TB patients in five districts of Gujarat, India	India	Kohort Retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> Faktor yang mempengaruhi pasien TB RO yang tidak berobat adalah: <ul style="list-style-type: none"> Pasien TB RO dengan kriteria 'follow-up sputum-positive' (aRR = 6.0; 95% CI = 2.3-15.2) Pasien dengan hasil pemeriksaan mikroskopisnya 'unknown' (aRR = 17.1; 95% CI = 7.7-39.3)
5	Caihong Xu, et al. 2019	Attrition and delays before treatment initiation among patients with MDR-TB in China (2006-13): Magnitude and risk factors	Cina	Kohort Retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> Faktor yang mempengaruhi pasien TB RO yang tidak berobat adalah: <ul style="list-style-type: none"> Usia \geq 65 tahun (aRR = 2.21; 95% CI = 1.92-2.55) Regional Timur dan Barat, dibandingkan dengan Regional Tengah (aRR Timur = 1,3 dengan 95% CI = 1.18-1.42; aRR Barat = 1,34 dengan 95% CI = 1.11-1.62) Pasien TB RO yang pernah diobati TB sebelumnya menunjukkan aRR yang protektif dibandingkan pasien TB RO baru (aRR pasien kambuh = 0,51; aRR pasien setelah gagal pengobatan kat 1 = 0,32; aRR pasien setelah gagal pengobatan kat 2 = 0,48) dengan nilai $P < 0.05$.

No	Nama Peneliti/Tahun Terbit	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Desain Studi	Hasil
6.	Habteyes Hailu Tola, et al. 2020	Low enrollment and high treatment success in children with drug-resistant tuberculosis in Ethiopia: A ten years national retrospective cohort study	Ethiopia	Kohort Retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> • Rendahnya angka pengobatan TB MDR pada anak disebabkan karena infrastruktur laboratorium DST yang tidak memadai, kurangnya klinisi yang berpengalaman dalam mendeteksi penyakit, rendahnya perilaku pencarian pengobatan dalam keluarga, dan lambatnya sistem kesehatan.
7.	Brittany K. Moore, et al. 2020	Pre-treatment loss to follow-up among children with multidrug-resistant tuberculosis in South Africa, 2008–2010	Afrika Selatan	Kasus kontrol	<ul style="list-style-type: none"> • Tahun 2008-2010 hanya 44% pasien TB MDR anak yang diobati. • Pasien TB MDR anak yang cenderung mangkir sebelum pengobatan: <ul style="list-style-type: none"> - Anak usia < 2 tahun (47/59, 80%, $P < 0.001$) - Anak dengan TB ekstra paru (27/34, 79%, $P < 0.01$) - Anak yang didiagnosis di RS Umum (60/97, 62%, $P < 0.001$)

PEMBAHASAN

Inisiasi pengobatan TBC RO sangat penting dalam memutus rantai penularan di masyarakat, khususnya penularan primer. Idealnya pasien harus segera memulai pengobatan dalam waktu kurang dari tujuh hari setelah pasien terdiagnosis sebagai TBC RO, namun ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi pasien TBC RO tidak memulai pengobatan yang ditunjukkan dari rendahnya angka inisiasi pengobatan TBC RO. [3], [5]

TBC RO bisa terjadi pada semua usia, baik lansia, dewasa, maupun anak. Dari literatur yang didapat, ada dua artikel yang menyebutkan bahwa faktor usia dapat mempengaruhi inisiasi pengobatan pasien TBC RO, dimana usia lansia memiliki risiko yang lebih besar untuk tidak berobat. [8], [9] Faktor-faktor yang memengaruhi perilaku lansia dalam berobat adalah status ekonomi, status bekerja, gangguan aktivitas, dan kepemilikan jaminan kesehatan. [14] Literatur lain yang meneliti inisiasi pengobatan TBC RO pada anak menyebutkan bahwa pasien TBC RO anak yang tidak berobat lebih berisiko terjadi pada anak usia kurang dari dua tahun, anak dengan TBC ekstra paru, dan anak yang didiagnosis di RS Umum. [11] Rendahnya inisiasi pengobatan TBC RO pada anak dapat disebabkan karena infrastruktur laboratorium DST yang tidak memadai, kurangnya klinisi yang berpengalaman dalam mendeteksi penyakit, rendahnya perilaku pencarian pengobatan dalam keluarga, dan lambatnya sistem kesehatan. [13]

Faktor utama lainnya yang mempengaruhi LTFU sebelum pengobatan TBC RO adalah karena faktor ekonomi dan hilang kontak. [7], [8] Pasien yang membayar sendiri pengobatannya akan semakin rentan untuk tidak berobat TBC RO. [7] Kesulitan ekonomi dan status pengangguran juga menaikkan risiko pasien TBC RO untuk tidak berobat. [7], [8] Di Indonesia, pada Peraturan Presiden RI Nomor 67 tahun 2021 disebutkan bahwa pengobatan sesuai dengan standar dengan konsep pengobatan yang berpihak pada pasien wajib dilaksanakan oleh setiap orang yang dinyatakan menderita TBC (baik TBC SO maupun RO) dengan menggunakan obat yang disediakan oleh Pemerintah Pusat dan Pemerintah Daerah, sehingga setiap pasien TBC RO berhak mendapatkan pengobatan secara gratis ke pelayanan kesehatan setempat. [15]

Laporan capaian TBC di Indonesia untuk donor Global Fund periode Januari-Juni 2023 menunjukkan pasien TBC RO yang mulai berobat masih rendah (45%), sebagian besar yaitu 46,9% disebabkan karena pasien belum dilacak yaitu ketika pasien tidak bisa dihubungi karena nomor seluler sudah tidak aktif, pindah rumah, fasilitas pelayanan kesehatan tidak melakukan pelacakan karena kendala kurangnya staff, waktu, dan lain-lain. [16] Adapun akses terhadap layanan kesehatan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya pengetahuan tentang gejala TBC, hambatan ekonomi (misalnya biaya transportasi), faktor sosial dan politik (seperti stigma dan diskriminasi, dan ketersediaan layanan lintas batas bagi para migran). [3] Oleh karena itu beban penyakit TBC RO juga menjadi tantangan sosial untuk masyarakat sekitar. Penelitian yang dilakukan oleh Abrori (2018) menunjukkan bahwa pasien TBC RO memiliki kualitas hidup yang buruk dan kurangnya dukungan sosial. Petugas kesehatan perlu meningkatkan kualitas hidup dan dukungan sosial melalui pembentukan kelompok dukungan sebaya untuk memberikan konseling, pendidikan informasi, komunikasi, motivasi, dan pelatihan keterampilan. [17]

WHO merekomendasikan penggunaan tes Xpert MTB/RIF untuk mendeteksi TBC SO dan TB yang resistan terhadap rifampisin guna mempercepat diagnosis dan inisiasi pengobatan terutama pengobatan TBC RO. [18] Penelitian di Afrika Selatan menunjukkan bahwa inisiasi pengobatan TBC RO meningkat setelah menggunakan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosis walau tidak signifikan secara statistik. Penggunaan Xpert MTB/RIF sebagai alat diagnosa TBC RO berpengaruh untuk mengurangi keterlambatan pengobatan TBC RO tetapi tidak terlalu menaikkan angka inisiasi pengobatan. [10] Selain itu, penelitian lain di Afrika juga menyebutkan bahwa penggunaan Xpert MTB/RIF menurunkan kematian sebelum pengobatan secara signifikan walaupun tidak ada perbedaan yang signifikan setelah pengobatan dimulai. [19] Selain itu, penting membuat jejaring antara penyedia layanan pemeriksaan Xpert MTB/RIF dan layanan pengobatan

TBC RO (layanan PMDT) untuk mencegah pasien yang tidak berobat dan agar dapat menangani pasien secara tepat waktu guna mencegah penyebaran infeksi TBC RO. [20] Saat ini di banyak negara menerapkan pengobatan TBC RO yang terdesentralisasi. Namun menawarkan pasien untuk berobat di lokasi yang terdesentralisasi saja tidak cukup, tetap perlu perbaikan dalam menghubungkan pasien yang terdiagnosis TBC RO dengan pengobatan yang efektif. [21]

Pasien yang pernah mendapatkan pengobatan TBC SO sebelumnya juga merupakan faktor yang mempengaruhi pasien TBC RO yang tidak berobat di India. [12] Hal ini dapat dikarenakan pengobatan TBC RO yang membutuhkan waktu berobat yang lebih lama dan efek samping yang lebih tinggi dibandingkan dengan TBC biasa, sehingga pasien enggan untuk berobat. [3] Namun, hasil sebaliknya ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan di Cina. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien yang pernah diobati TB SO sebelumnya menunjukkan nilai aRR yang protektif dibandingkan pasien TB RO baru, yang artinya pasien yang pernah diobati TB SO menurunkan risiko tidak berobat setelah didiagnosis TBC RO. [9] Pasien TBC RO yang baru didiagnosis juga berhubungan signifikan dengan penundaan pengobatan yang lebih lama (*delay treatment*) daripada pasien yang pernah mendapatkan pengobatan TBC sebelumnya. [22] Hal itu bisa disebabkan karena meningkatnya kesadaran dan pengetahuan pasien TBC yang pernah mendapatkan pengobatan sebelumnya untuk mendapatkan pengobatan yang optimal demi kesembuhan mereka.

Inisiasi pengobatan pasien TBC RO memang sangat penting, tetapi monitoring selama pengobatan juga tidak kalah pentingnya agar pasien berobat dengan tuntas dengan hasil akhir pengobatan yang optimal. Konversi sputum dapat menjadi cara untuk melakukan monitoring keberhasilan pengobatan sedini mungkin, dan adanya hubungan yang signifikan antara kematian pasien TBC RO dengan BTA positif pada akhir bulan pertama pengobatan seharusnya dapat menjadi pemicu dan peningkatan kewaspadaan untuk inisiasi dini pengobatan TBC RO. [23], [24] Selain itu, pentingnya dukungan keluarga dan peran pengawas penelan obat (PMO) juga sangat diperlukan untuk pasien TBC RO dalam menjalani pengobatan. [25]

Keterbatasan dalam penyusunan *literature review* ini adalah kesulitan dalam menemukan literatur dengan variabel tertentu sehingga variabel yang dikumpulkan bervariasi. Sebagian besar artikel yang ditemukan menggunakan desain studi kohort retrospektif dimana dapat berpotensi *recall bias* dan data sekunder yang tidak lengkap sehingga kurangnya informasi untuk menilai alasan tidak memulai pengobatan, khususnya data kematian sebelum pengobatan.

4. KESIMPULAN

Faktor-faktor yang mempengaruhi pasien TBC RO tidak memulai pengobatan diantaranya adalah usia, status ekonomi, dan status pengobatan TBC SO sebelum terdiagnosa TBC RO. Selain itu, rendahnya inisiasi pengobatan TBC RO dapat disebabkan karena infrastruktur layanan kesehatan yang tidak memadai, kurangnya klinisi yang berpengalaman dalam mendeteksi penyakit, rendahnya perilaku pencarian pengobatan, dan lambatnya sistem kesehatan. Salah satu kunci utama keberhasilan program penanggulangan TBC adalah dengan melakukan deteksi dini yang diikuti dengan inisiasi pengobatan yang cepat dengan paduan pengobatan yang tepat. Rendahnya angka inisiasi pengobatan TBC RO perlu mendapatkan perhatian khusus, baik dari sisi layanan kesehatan yang disiapkan pemerintah maupun dukungan dari masyarakat, agar dapat memutus rantai penularan di masyarakat.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam penyusunan *literature review* ini, peneliti mengucapkan terima kasih atas dukungan yang diberikan terutama kepada pembimbing akademik Program Studi Epidemiologi FKM UI.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] WHO, "TB Global Report," WHO, Geneva, 2021.
- [2] Kementerian Kesehatan RI, "Laporan Tahunan Program TBC 2022," Kemenkes RI, Jakarta, 2023.
- [3] Kementerian Kesehatan RI, Petunjuk Teknis Pendampingan Pasien Tuberkulosis Resistan Obat oleh Komunitas, Jakarta: Kemenkes RI, 2020.
- [4] Najmah, Epidemiologi Untuk Mahasiswa Kesehatan Masyarakat, Depok: Rajawali Press, 2015.
- [5] Kementerian Kesehatan RI, Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia, Jakarta: Kemenkes RI, 2020.
- [6] Shaikh, Babar and J. Hatcher, "Health Seeking Behaviour and Health Services Utilization in Pakistan: Challenging The Policy Makers," *Journal of Public Health*, vol. 27, no. 1, pp. 49-54, 2004.
- [7] Y.-z. Ruan, R.-z. Li, J. Zhao, W. Su, J. Cheng, C.-y. Zhang, L.-x. Wang and Y. Hao, "The analysis of 119 cases of multidrug-resistant tuberculosis patients not enrolling for proper treatment in different financing models," *Chinese Journal of Antituberculosis*, vol. 36, no. 5, pp. 308-312, 2014.
- [8] X. Zuhui, X. Tao, L. Yanhong, Y. Kunyun, T. Yi and B. Liqiong, "Reasons for Non-Enrollment in Treatment among Multi-Drug Resistant Tuberculosis Patients in Hunan Province, China," *Plos One*, vol. 12, no. 1, 2017.
- [9] C. Xu, R. Li, H. Shewade, K. Jevashree, Y. Ruan and C. Zhang, "Attrition and delays before treatment initiation among patients with MDR-TB in China (2006-13): Magnitude and risk factors," *Plos One*, vol. 14, no. 4, 2019.
- [10] H. Cox, H. Dickson, N. Ndjeka, A. Vanhoog, A. Grant and F. Colebens, "Delays and loss to follow-up before treatment of drug-resistant tuberculosis following implementation of Xpert MTB/RIF in South Africa: A retrospective cohort study," *Plos Med*, vol. 14, no. 2, 2017.
- [11] B. Moore, L. Erasmus, J. Ershova, S. Smith, N. Ndjeka and L. Podewils, "Pre-treatment loss to follow-up among children with multidrug-resistant tuberculosis in South Africa, 2008–2010," *Plos One*, vol. 15, no. 4, 2020.

- [12] H. Shewade, K. Shringarpure, M. Parmar, S. Patel, S. Kuriya, S. Shihora, N. Ninama, N. Gosai, R. Khokhariya, C. Papat, H. Thanki, B. Modi, P. Dave, R. Baxi and A. Kumar, "Delay and attrition before treatment initiation among MDR-TB patients in five districts of Gujarat, India," *Public Health Action*, vol. 8, no. 2, 2018.
- [13] H. Tola, K. Holakouie-Naieni, M. Mansournia, M. Yaseri, E. Tesfaye and Z. Mahamed, "Low enrollment and high treatment success in children with drug-resistant tuberculosis in Ethiopia: A ten years national retrospective cohort study," *Plos One*, vol. 15, no. 2, 2020.
- [14] A. Irdham and A. L. Barikha, "Faktor-faktor yang memengaruhi penduduk lanjut usia berobat jalan di Provinsi Jawa Timur," *Jurnal Kependudukan Indonesia*, vol. 17, no. 1, pp. 70-99, 2022.
- [15] Peraturan Presiden RI, "Peraturan Presiden RI tentang Penanggulangan Tuberkulosis nomor 67 tahun 2021," Perpres RI, Jakarta, 2021.
- [16] Kementerian Kesehatan RI, "Laporan Capaian Indikator Pendanaan Hibah Global Fund ATM Komponen TBC Periode Januari - Juni 2023," Kemenkes RI, Jakarta, 2023.
- [17] I. Abrori and R. A. Ahmad, "Kualitas hidup penderita tuberkulosis resisten obat di kabupaten Banyumas," *Berita Kedokteran Masyarakat*, vol. 34, no. 2, pp. 55-61, 2018.
- [18] WHO, WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 4: Drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update, Geneva: WHO, 2022.
- [19] D. Evans, T. Sineke, K. Schnippel, R. Berhanu and et al, "Impact of Xpert MTB/RIF and decentralized care on linkage to care and drug-resistant tuberculosis treatment outcomes in Johannesburg, South Africa," *BMC Health Services Research*, vol. 18, 2018.
- [20] A. S. Kurd, A. Wali, R. Fatima, A. Yaqoob, D. Khan and S. Lehri, "Pre-treatment loss to follow-up among patients with rifampicin-resistant tuberculosis in Baluchistan, Pakistan, 2012-17: a retrospective cohort study," *F1000Research*, 2019.
- [21] D. Evans, K. Schnippel, C. Govathson and et al, "Treatment initiation among persons diagnosed with drug resistant tuberculosis in Johannesburg, South Africa," *Plos One*, vol. 12, no. 7, 2017.
- [22] O. A. Adejumo, O. Daniel, V. A. Adepoju and et al, "Pretreatment attrition and treatment initiation delay among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Lagos, Nigeria: a retrospective cohort study," *Tropical Medicine & Hygiene*, vol. 116, no. 12, pp. 1154-1161, 2022.
- [23] S. M. Deviernur and A. Nurhayati, "Analisis Survival: Hubungan Konversi Sputum dengan Keberhasilan Pengobatan Pasien Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia," *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, vol. 7, no. 1, pp. 43-50, 2023.
- [24] B. Katende, T. M. Esterhuizen, A. Dippenaar and R. M. Warren, "Rifampicin Resistant tuberculosis in Lesotho: Diagnosis, treatment initiation and outcomes," *Scientific Reports*, vol. 10, no. 10, 2020.
- [25] A. Amala and W. H. Cahyati, "Drop Out Pengobatan Pada Tuberkulosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Kota Semarang," *Quality: Jurnal Kesehatan*, vol. 15, no. 1, pp. 24-36, 2021.