

# Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kesuksesan Kesembuhan dari Pengobatan Regimen Pendek (*Short Treatment Regiment*) pada Pasien Tuberkulosis Resistensi Obat di Indonesia Tahun 2017

## *Factors Associated with Recovery Success after Short Treatment Regiment among Drug Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia 2017*

Rina Agustina<sup>a\*</sup>, Rizka Maulida<sup>b</sup>, Yovsyah<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Program Sarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Lantai 1 Gedung A Kampus Baru UI Depok 16424, Indonesia

<sup>b</sup> Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Lantai 1 Gedung A Kampus Baru UI Depok 16424, Indonesia

### ABSTRAK

TB RO menyebabkan beban pengendalian penyakit TB menjadi bertambah. Adanya penurunan angka keberhasilan pengobatan dari tahun 2010 sebesar 67,9% menjadi 51,1% di tahun 2013 dan peningkatan kasus pasien putus berobat mendorong Indonesia menerapkan pengobatan jangka pendek untuk meningkatkan angka keberhasilan pengobatan TB RO dan menurunkan kasus pasien putus berobat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat status kesuksesan kesembuhan dari pengobatan TB RO dan faktor-faktor yang berhubungan dengan status kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek di Indonesia tahun 2017 dengan menggunakan data pasien TB RO yang tercatat dalam e-TB manager dari pasien-pasien berusia  $\leq 15$  tahun yang telah ada status hasil pengobatan regimen pendek maksimal pada bulan November 2018 dengan desain penelitian kohort retrospektif. Didapatkan 223 kasus dengan 104 (46,6%) pengobatan sukses dan sisanya yaitu 119 (53,4%) pengobatan tidak sukses. Hasil analisis bivariat dengan chi-square menunjukkan beberapa faktor yang berhubungan dengan status kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek. Faktor-faktor ini ialah usia (crude RR 2,09, 95% CI 1,19–3,65), resistensi ofloksasin (crude RR 7,73, 95% CI 0,92–64,28) dan resistensi kanamisin (crude RR 0,47, 95% CI 0,39–0,57) memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek. Berdasarkan hasil penelitian ini, penderita TB RO dengan usia 45 tahun ke atas agar mendapatkan perhatian lebih dalam pengobatan regimen pendek ini karena berpeluang lebih rendah untuk mendapatkan status pengobatan yang sukses. Ketepatan data pada e-TB manager pun perlu dilihat kembali karena pada penelitian ini agar penelitian selanjutnya mendapatkan hasil yang akurat.

**Kata kunci :** Kesuksesan pengobatan; pengobatan jangka pendek; TB RO

### Pendahuluan

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan penyebab kematian utama infeksi agen tunggal di atas peringkat HIV/AIDS.<sup>1</sup> Pada tahun 2017, secara global diperkirakan terdapat sekitar 558.000 kasus resistensi obat dan kematian akibat resistensi obat TB sekitar 230.000.<sup>1</sup> Indonesia masih menduduki peringkat kedua tertinggi di dunia yang memiliki kasus TB terbanyak berdasarkan data *Global Report* dari WHO tahun 2017.<sup>1</sup> Adanya kasus tuberkulosis resistensi obat (TB RO)

### ABSTRACT

*Drug-resistant tuberculosis causes the burden of controlling TB disease to increase. The decline in treatment success rate in 2010 from 67.9% to 51.1% in 2013 and increase in dropped out patients drove Indonesia to apply short-term treatment to increase the success rate of DR-TB treatment and reduce cases of dropped out patients. This study aimed to observe the results of DR-TB treatment and identify factors related to treatment outcomes for short regimens in Indonesia in 2017 using retrospective cohort study design using dataset of DR-TB patients aged  $\leq 15$  years who have completed short regimen treatment at the latest in November 2018 as recorded in the e-TB manager. There were 223 cases with 104 cases (46.6%) successful treatment and 119 cases (53.4%) counted as unsuccessful treatment. Bivariate analysis with chi-square yielded several factors were associated with successful treatment from the short regimen treatment. These factors were age (crude RR 2.09, 95% CI 1.19–3.65), ofloxacin resistance (crude RR 7.73, 95% CI 0.92–64.28), and kanamycin resistance (crude RR 0.47, 95% CI 0.39–0.57). According to the results to this study, DR-TB patients 45 years old or older should receive extra care in this short regimen treatment to ensure that the outcome of their treatment to be successful. Accuracy of e-TB manager data should also be scrutinized so other studies using the dataset could obtain more accurate results.*

**Keywords :** *treatment outcomes; short-term treatment; DR-TB*

menambah beban dalam pengendalian tuberkulosis khususnya negara dengan pendapatan ekonomi menengah ke bawah termasuk Indonesia.

Tren kasus TB-RO terus meningkat tiap tahunnya.<sup>1,2</sup> Pemerintah telah mengembangkan layanan pengobatan TB RO tetapi masih terjadi penurunan hasil pengobatan. Kesuksesan pengobatan

*\*Korespondensi: Rina Agustina, Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Lantai 1 Gedung A Kampus Baru UI Depok 16424, Indonesia, E-mail: agustinarina24@gmail.com, Telp: +62-85-691244241*

menjadi 51,1% pada tahun 2013.<sup>3</sup> Penurunan angka kesuksesan pengobatan salah satunya disebabkan oleh peningkatan kasus putus berobat.<sup>3</sup> Pada tahun 2009 angka putus berobat meningkat dari 10,7% menjadi 28,7% pada tahun 2013.<sup>3</sup> Pasien TB RO yang tidak diobati ataupun yang mengalami kegagalan pengobatan semakin berisiko meningkatkan penularan TB RO sekunder dan meningkatkan penularan kasus TB.<sup>3</sup>

Tingkat kesuksesan pengobatan pasien TB-RO masih rendah disebabkan oleh penatalaksanaan pengobatan resisten obat jauh lebih sulit dan memerlukan durasi pengobatan yang panjang, yaitu minimal 20 bulan.<sup>3</sup> Masalah lain terkait tatalaksana TB RO yang tersedia saat ini di seluruh dunia memerlukan biaya yang besar baik untuk program maupun untuk pasien.<sup>4</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, kesuksesan pengobatan TB-MDR yang menggunakan regimen jangka panjang pada pasien TB-MDR tahun 2013-2015 hanya sebesar 49,7%.<sup>4</sup> Hasil tersebut masih jauh dari target pemerintah yaitu 85%.<sup>5</sup>

Regimen pengobatan TB RO sebelumnya memerlukan waktu yang sangat lama sehingga pada bulan Mei tahun 2016 WHO merekomendasikan pengobatan TB RO yang baru, yaitu menggunakan panduan jangka pendek.<sup>3</sup> Regimen baru ini bertujuan untuk mengefektifkan masa pengobatan pasien agar tidak terlalu lama sehingga dapat mengurangi pasien yang putus berobat. Dengan waktu pengobatan yang lama, pasien TB-RO berisiko untuk putus berobat yang nantinya berujung pada kegagalan pengobatan. Rekomendasi ini berdasarkan hasil kajian studi observasional di negara yang telah menerapkan pengobatan jangka pendek yaitu Bangladesh, Benin, Burkina Faso, Burundi, Kamerun, Afrika Tengah, Kongo, Niger, Swaziland, dan Uzbekistan.<sup>6</sup> Laporan WHO menunjukkan angka kesuksesan pengobatan menggunakan regimen jangka pendek lebih besar dibandingkan menggunakan regimen jangka panjang.<sup>6</sup>

Durasi pengobatan yang lebih pendek dengan efektifitas hasil pengobatan yang lebih cepat, diharapkan dapat meningkatkan *enrollment* pengobatan, menurunkan angka pasien putus berobat dan meningkatkan angka keberhasilan pengobatan pada pasien TB RO di Indonesia. Maka dari itu, Indonesia menerapkan panduan pengobatan standar jangka pendek untuk pasien resistensi obat mulai tahun 2017.<sup>3</sup> Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran status kesembuhan pengobatan regimen pendek pada pasien tuberkulosis resisten obat di Indonesia tahun 2017 dan faktor-faktor yang berhubungan dengan status kesembuhan.

## Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain studi kohort retrospektif untuk melihat faktor-faktor yang berhubungan dengan hasil pengobatan. Data yang digunakan adalah data sekunder dari data e-TB manager di Subdirektorat Tuberkulosis Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang merupakan data registrasi kohort pasien TB-RO mulai sejak didiagnosis sampai ada hasil pengobatan. Variabel dependen penelitian ini adalah kesuksesan kesembuhan pengobatan pada pasien TB-RO. Kategori kesuksesan kesembuhan dibagi menjadi sukses dan tidak sukses. Sukses adalah pasien yang telah menyelesaikan pengobatan jangka pendek 9–11 bulan dan sembuh. Tidak sukses adalah pasien yang menjalani pengobatan jangka pendek tetapi berakhir gagal, putus berobat, lengkap, meninggal, atau tidak dievaluasi. Gagal ialah apabila pasien dalam pengobatan terjadi perubahan BTA menjadi positif, terjadi efek samping berat atau terjadi resistensi terhadap OAT lini kedua. Lengkap ialah pasien menyelesaikan pengobatan sesuai durasi pengobatan namun tidak ada bukti untuk dinyatakan sembuh atau gagal. Meninggal adalah pasien yang meninggal dalam masa pengobatan jangka pendek. Putus berobat ialah pasien berhenti berobat selama 2 bulan berturut-turut atau lebih. Tidak dievaluasi ialah pasien yang mengalami pindah berobat tapi tidak diketahui hasil pengobatannya.

Variabel independen penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, riwayat pengobatan TB sebelumnya, jenis resistensi, resistensi jenis obat, status HIV, status kavitas paru, status diabetes mellitus, dan interval inisiasi pengobatan. Usia adalah umur pasien TB RO yang tercatat pada e-TB Manager. Jenis kelamin merupakan tampilan fisik dan tanda-tanda keamin yang dimiliki pasien TB RO sesuai dengan catatan e-TB manager. Riwayat pengobatan TB sebelumnya ialah status pengobatan pasien TB RO sebelumnya yang didapat oleh pasien. Variabel jenis resistensi ada 2 yaitu jenis resistensi berdasarkan catatan pada sistem e-TB manager dan jenis resistensi berdasarkan panduan program. Resistensi jenis obat ialah resistensi obat anti tuberkulosis yang didapat dari catatan hasil uji kepekaan obat saat pertama kali didiagnosis pada e-TB manager. Status HIV ialah hasil pemeriksaan HIV pada pasien TB RO yang tercatat pada e-TB manager. Status kavitas paru ialah status pasien TB RO yang terdiagnosis ada kavitas paru berdasarkan catatan pemeriksaan x-ray. Status diabetes mellitus ialah ada atau tidaknya penyakit diabetes mellitus baik sebelum melakukan pengobatan maupun selama pengobatan yang tercatat dalam e-TB manager. Interval inisiasi pengobatan ialah selisih tanggal didiagnosis dengan tanggal pertama pengobatan TB RO jangka pendek.

Pengambilan sampel menggunakan total sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian yaitu pasien TB-RO yang menjalani pengobatan metode regimen pendek dan telah ada status kesembuhan maksimal pada bulan November 2018. Kriteria eksklusinya adalah pasien TB-RO extra paru dan pasien yang status akhirnya tidak ada pada e-TB manager. Oleh karena itu jumlah sampel yang memenuhi kriteria adalah sebanyak 223. Analisis dalam penelitian ini berupa analisis univariat dan bivariat menggunakan *software* SPSS 23. Analisis bivariat menggunakan uji statistik *chi-square*.

### Hasil

Sebanyak 223 sampel terkumpul pada penelitian ini. Akan tetapi, karena *missing data*, maka jumlah sampel pada beberapa variabel kurang dari 223. Pada variabel usia terdapat 222 sampel, resistensi OAT sebanyak 128 sampel, dan status HIV sebanyak 119 sampel.

**Tabel 1. Kesuksesan Kesembuhan dari Pengobatan Pasien TB-RO Standar Jangka Pendek di Indonesia Tahun 2017**

Hasil Pengobatan	n	Persentase (%)
Sukses	104	46,6
Tidak Sukses	119	53,4
Total	223	100,0

Berdasarkan Tabel 1 hasil pengobatan pasien TB Resisten Obat di Indonesia yang menggunakan regimen jangka pendek hanya 46,6% yang dinyatakan sukses sembuh sedangkan 53,4% tidak sukses. Tidak sukses ini terdiri atas gagal sebanyak 6,3%, sebanyak 4,9% lengkap, meninggal sebanyak 14,3%, putus *loss to follow up* sebanyak 26,5% dan sisanya tidak ada hasil pengobatan yang tertulis lainnya yaitu 1,4%.

Pada analisis bivariat dilakukan kategori ulang untuk variabel yang memiliki kategori lebih dari 2 kategori sehingga variabel riwayat pengobatan menjadi 222 sampel dan variabel jenis resistensi berkurang menjadi 217 sampel. Hal ini terjadi karena ada pengkategorian yang tidak sesuai dengan tujuan penelitian. Hasil analisis bivariat ditunjukkan pada Tabel 3. Berdasarkan analisis bivariat, didapatkan bahwa usia, resistensi oflosaksin, dan resistensi kanamisin berhubungan dengan kesuksesan pengobatan TB. Penderita TB yang berusia di bawah 45 tahun memiliki peluang yang lebih rendah untuk mencapai pengobatan yang sukses dibandingkan penderita TB *crude RR: 2,09*).

**Tabel 2. Karakteristik Pasien Pengobatan TB RO Standar Jangka Pendek di Indonesia Tahun 2017**

Variabel	n	Frekuensi (%)
Usia (n=222), Mean±SD	40,41 ±12,55	
≥ 45 tahun	85	38,2
< 45 tahun	137	61,7
Jenis kelamin		
Laki-laki	145	65,0
Perempuan	78	35,0
Riwayat Pengobatan		
Pasien baru	37	16,6
Pasien kambuh	114	51,1
Lalai	13	5,8
Gagal Kategori 1	46	20,6
Gagal Kategori 2	12	5,4
Lain-lain	1	0,5
Jenis Resistensi		
Monoresisten	19	8,5
Poliresisten	13	5,8
Multidrug resisten	185	83,0
Tidak Diketahui	6	2,7
Resistensi OAT (n=128)		
Resisten R	120	93,7
Resisten H	109	80,4
Resisten S	45	35,1
Resisten E	57	44,5
Resisten Oflox	8	6,4
Resisten Km	6	4,8
Resisten Amk	4	3,1
Status HIV (n=119)		
Negatif	114	95,8
Positif	5	4,2
Status DM		
Tidak Ada	210	94,2
Ada	13	5,8
Status Kavitas Paru		
Tidak Ada	179	80,3
Ada	44	19,7
Interval Inisiasi Pengobatan		
= 7 hari	78	35,0
>7 hari	145	65,0

Penderita TB yang tidak resisten terhadap oflosaksin memiliki peluang yang lebih rendah untuk mencapai pengobatan yang sukses dibandingkan penderita TB yang resisten terhadap oflosaksin (*crude RR: 7,73*). Penderita TB yang tidak resisten terhadap oflosaksin memiliki peluang yang lebih rendah untuk mencapai pengobatan yang sukses dibandingkan penderita TB yang resisten terhadap oflosaksin (*crude RR: 7,73*). Penderita TB yang tidak resisten terhadap kanamisin memiliki peluang lebih rendah untuk mencapai pengobatan yang sukses dibandingkan penderita TB yang resisten terhadap kanamisin (*crude RR: 0,46*).

Tabel 3. Hasil yang berhubungan dengan Kesuksesan Pengobatan TB RO Jangka Pendek Tahun 2017

Variabel	Kesuksesan Pengobatan		n	P-value	Crude RR (95% CI)
	Sukses	Tidak Sukses			
Usia (n=222)					
< 45 tahun	73	64	137	0,013 <sup>†</sup>	2,09 (1,19–3,65)
= 45 tahun	30	55	85		
Jenis Kelamin					
Laki-laki	68	77	145	1,00	1,03 (0,59–1,78)
Perempuan	36	42	78		
Riwayat Pengobatan (n=222)					
Ulang	24	25	49	0,80	1,14 (0,60–2,15)
Baru	79	94	173		
Jenis Resistensi Berdasarkan e-TB Manager (n=217)					
Monoresisten terhadap poliresisten					
Monoresisten	9	10	19	0,56	2,02 (0,46–8,9)
Poliresisten	4	9	13		
Monoresisten terhadap multidrugresisten					
Monoresisten	9	10	19	1,00	0,97 (0,37–2,49)
Multidrugresisten	89	96	185		
Resistensi Jenis Obat/OAT (n=128)					
Resistensi Rifampisin					
Tidak	4	4	8		
Ya	60	60	120	1,00	1,0 (0,23–4,18)
Resistensi Streptomisin					
Tidak	45	38	83		
Ya	19	26	45	0,26	1,62 (0,77–3,37)
Resistensi Isoniazid					
Tidak	10	9	19		
Ya	54	55	109	1,00	1,13 (0,42–3,00)
Resistensi Etambutol					
Tidak	37	34	71		
Ya	27	30	57	0,72	1,20 (0,60–2,43)
Resistensi Ofloksasin					
Tidak	63	57	120		
Ya	1	7	8	0,03*	7,73 (0,92–64,28)
Resistensi Kanamisin					
Tidak	64	58	122		
Ya	0	6	6	0,02*	0,47 (0,39–0,57)
Resistensi Amikasin					
Tidak	64	60	124	0,17	0,48 (0,40–0,58)
Ya	0	4	4		
Status HIV (n=119)					
Negatif	62	52	114	0,58	0,79 (1,28–4,9)
Positif	3	2	5		
Status DM					
Tidak ada	99	111	210	0,747	1,42 (0,45–4,50)
Ada	5	8	13		
Status Kavitas Paru					
Tidak Ada	60	74	134	0,68	1,12 (0,65–1,98)
Ada	40	49	89		
Interval Inisiasi Pengobatan					
= 7 hari	37	41	78	0,972	1,05 (0,60–1,82)
>7 hari	67	78	145		

(\*): bermakna secara uji statistik

## Diskusi

Dari 223 sampel pada penelitian ini didapatkan sebanyak 46,6% hasil pengobatan sukses dan sisanya yaitu 53,4% pengobatan tidak sukses. Faktor yang memiliki hubungan signifikan dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek ialah variabel usia, resistensi ofloksasin dan resistensi kanamisin. Variabel jenis kelamin, riwayat pengobatan,

jenis resistensi berdasarkan e-TB manager, resistensi jenis obat rifampisin, resistensi streptomisin, resistensi isoniazid, resistensi etambutol, resistensi amikasin, status HIV, status DM, status kavitas paru, dan interval inisiasi pengobatan tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan antara usia dan hasil pengobatan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara usia dan hasil pengobatan.<sup>4</sup> Pasien yang berusia  $\geq$  45 tahun memiliki risiko 1,32 lebih tinggi mendapatkan hasil pengobatan buruk dibandingkan dengan kelompok usia  $<$  45 tahun. Penelitian lain juga menunjukkan usia  $<$  44 tahun merupakan faktor protektif dari hasil pengobatan yang buruk.<sup>7</sup> Pasien usia lanjut berisiko lebih besar mendapatkan hasil pengobatan yang buruk karena pasien usia lanjut membutuhkan usaha dan dukungan yang lebih banyak untuk mendapatkan layanan pengobatan.<sup>7</sup>

Resisten terhadap ofloksasin dan resisten terhadap kanamisin memiliki hubungan yang signifikan dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek. Pasien yang tidak resisten terhadap ofloksasin memiliki peluang untuk sukses sembuh (*crude* RR 7,73; 95% CI, 0,92–64,28) lebih besar dibandingkan pasien yang resisten terhadap ofloksasin. Akan tetapi, pada penelitian ini pasien dengan resistensi terhadap kanamisin memiliki peluang yang lebih rendah untuk sukses sembuh (*crude* RR 0,47; 95% CI, 0,39 – 0,57). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa jumlah resistensi obat berhubungan dengan kesuksesan pengobatan.<sup>8</sup> Semakin sedikit resistensi obatnya maka semakin besar peluangnya untuk sembuh. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa resistensi terhadap rifampisin menghasilkan risiko 1,91 kali lebih besar untuk mendapatkan hasil pengobatan yang tidak sukses.<sup>9</sup>

Dalam penelitian ini hubungan jenis kelamin dengan kesuksesan kesembuhan pengobatan tidak signifikan. Hasil penelitian ini terdapat perbedaan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin dan hasil pengobatan.<sup>10,11</sup> Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya bisa terjadi karena adanya perbedaan metode penelitian yang digunakan, jumlah sampel yang digunakan, lokasi penelitian, dan karakteristik sampel. Hubungan antara jenis kelamin dan hasil pengobatan sulit untuk dinilai karena bersifat kompleks. Karena laki-laki dan perempuan tidak hanya sekedar berbeda secara biologis tetapi adanya perbedaan risiko faktor paparan, perilaku dalam pengobatan dan stigma terhadap mereka.<sup>11</sup> Hubungan antara riwayat pengobatan sebelumnya dengan kesuksesan kesembuhan pengobatan tidak signifikan. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara riwayat pengobatan TB sebelumnya dengan hasil pengobatan.<sup>12,13</sup> Perbedaan hasil penelitian bisa terjadi karena ada perbedaan karakteristik pasien, metode penelitian dan pengkategorian hasil pengobatan.

Hasil uji statistik tidak menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jenis resistensi monoresisten, poliresisten dan multidrugresisten dengan kesuksesan kesembuhan hasil pengobatan. Hasil uji hubungan jenis resistensi dalam penelitian ini tidak dapat dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, karena penelitian sebelumnya tidak ada yang melihat hubungan antar jenis resistensi (monoresisten, poliresisten, dan multidrugresisten) dengan hasil pengobatan dalam satu penelitian. Selain itu tidak dapat dibandingkan karena perbedaan desain penelitian, wilayah penelitian dan definisi variabel yang diteliti.

Status HIV tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kesuksesan kesembuhan hasil pengobatan. Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh peneliti lain yang menghasilkan bahwa status HIV tidak berhubungan dengan hasil pengobatan.<sup>15,4</sup> Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara status HIV dengan hasil pengobatan.<sup>4,17</sup> Pasien yang berstatus HIV positif berisiko 2,51 dan 1,29 kali lebih besar mendapatkan hasil pengobatan tidak sembuh dibandingkan pada pasien yang status HIV negatif.<sup>4,17</sup> Pada pasien HIV terjadi penurunan respon imun tubuh disebabkan karena jumlah sel CD4 yang sangat rendah. Banyaknya *missing data* variabel status HIV pada penelitian ini menjadi salah satu faktor penyebab perbedaan hasil penelitian. Karena jumlah sampel status HIV yang dianalisis tidak mencapai jumlah minimum sampel.

Hasil uji statistik menunjukkan hasil nilai  $p=0,74$  sehingga hubungan antara status DM dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan tidak signifikan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Beijing tahun 2011 yang tidak menunjukkan adanya hubungan antara status diabetes mellitus dengan hasil pengobatan karena nilai  $p$  yang dihasilkan  $p=0,36$  dan OR 0,73 (0,38–1,43).<sup>16</sup> Namun, penelitian ini berbeda dengan penelitian lain yang menunjukkan adanya hubungan.<sup>19,20</sup> Penelitian tersebut menunjukkan efek dari pasien tuberkulosis resisten obat terhadap hasil pengobatan ialah pasien yang memiliki penyakit diabetes mellitus berisiko 2,04 (1,07–3,8) kali lebih besar untuk mendapatkan kegagalan pengobatan.<sup>19</sup> Adanya perbedaan hasil penelitian disebabkan karena adanya perbedaan definisi operasional dari variabel hasil pengobatan maupun mengklasifikasikan variabel diabetes mellitus. Selain itu, menurut penanggungjawab data e-TB manager Subdirektorat TB kualitas data komorbid status DM di sistem e-TB manager belum baik karena di Indonesia masih jarang melaporkan kasusnya.

Status kavitas paru tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kesuksesan kesembuhan hasil pengobatan karena uji statistik menunjukkan nilai  $p=0,68$ . Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan

penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara status kavitas paru dengan hasil pengobatan.<sup>4,14,19</sup> Perbedaan hasil penelitian disebabkan karena jumlah sampel dalam penelitian ini sedikit dan masih adanya pasien yang tidak diperiksa radiografi sehingga tidak diketahui bagaimana status kavitas parunya.

Dalam penelitian ini interval inisiasi pengobatan tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek. Meskipun menurut Kemenkes RI interval inisiasi pengobatan pada pasien TB RO menggunakan regimen jangka pendek yang terbaik adalah tidak lebih dari 7 hari.<sup>3</sup> Hasil uji statistik didapatkan nilai  $p=0,97$  sehingga ada hubungan yang signifikan antara interval inisiasi pengobatan dengan hasil pengobatan. Berbeda dengan hasil penelitian lain bahwa faktor interval inisiasi pengobatan merupakan faktor yang berhubungan dengan hasil pengobatan. Penelitian oleh Bastard (2015) menghasilkan lama penundaan  $e^3$  hari berisiko 3,87 (95% CI, 1,66–8,98) kali lebih besar mengalami kegagalan pengobatan.<sup>21</sup> Kirana (2018) mengategorikan interval inisiasi pengobatan > 30 hari berisiko 1,11 (95% CI, 1,00–1,24) lebih besar mendapatkan hasil pengobatan buruk (tidak sembuh).<sup>4</sup> Beberapa penelitian lain membuat kategori yang berbeda-beda terkait dengan penundaan pengobatan yang berisiko terhadap hasil pengobatan. Perbedaan hasil ini mungkin disebabkan karena pemilihan definisi operasional dari hasil pengobatan yang digunakan berbeda.

## Simpulan dan Saran

Dari 223 pasien Tuberkulosis Resisten Obat yang menggunakan pengobatan regimen jangka pendek di Indonesia tahun 2017 yang di analisis, terdapat pasien TB RO dengan status kesembuhan sukses sebanyak 104 (46,6%) dan sisanya tidak sukses sebanyak 119 (53,4%). Variabel usia, resistensi ofloksasin dan resistensi kanamisin memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek. Variabel jenis kelamin, riwayat pengobatan, jenis resistensi berdasarkan e-TB manager, resistensi jenis obat rifampisin, resistensi streptomisin, resistensi isoniazid, resistensi etambutol, resistensi amikasin, status HIV, status DM, status kavitas paru, dan interval inisiasi pengobatan tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek.

Melihat hasil ini disarankan agar penderita TB RO dengan usia 45 tahun ke atas mendapatkan perhatian lebih dalam pengobatan regimen pendek ini karena berpeluang lebih rendah untuk mendapatkan status pengobatan yang sukses. Perihal

pasien dengan resistensi kanamycin yang berpeluang untuk tidak mencapai pengobatan yang sukses juga perlu diteliti lebih lanjut. Ketepatan data pada e-TB manager pun perlu dilihat kembali karena pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien dengan resistensi kanamycin memiliki peluang untuk sukses sembuh lebih besar daripada pasien yang tidak ada resistensi kanamycin.

Perlu juga adanya peningkatan kualitas pencatatan kasus pada fasilitas kesehatan khususnya RS yang melayani pengobatan TB RO agar informasi/data pasien seperti status komorbiditas, efek samping, evaluasi kontak dapat diketahui. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat menganalisis lebih lanjut mengenai efek samping yang dihasilkan dari hasil pengobatan regimen jangka pendek dan hubungannya dengan kesuksesan kesembuhan dari pengobatan regimen pendek.

## Referensi

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. France: World Health Organization; 2017.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. France: World Health Organization; 2018.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Teknis Pengobatan Pasien TB Resistan Obat dengan Paduan Standar Jangka Pendek di Fasyankes TB Resistan Obat. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
4. Kirana, I. C. Gambaran Hasil Pengobatan Pasien Tuberkulosis Multidrug Resistant ( TB-MDR) dan Faktor yang Mempengaruhinya di Indonesia tahun 2013-2015. Depok;FKM UI;2018.
5. Kementerian Kesehatan RI. Strategi Nasional Pengendalian TB. 2014.
6. (Anonim). The Shorter MDR-TB Regimen. WHO;2016.
7. Khan, M. A. *et al.* Characteristics and treatment outcomes of patients with multidrug resistant tuberculosis at a tertiary care hospital in Peshawar, Pakistan', *Saudi Medical Journal*;2015;1463–1471. doi: 10.15537/smj.2015.12.12155.
8. Leimane, V. *et al.* Clinical Outcome of individualised treatment of multidrugresistant tuberculosis in Latvia, *Lancet*; 2005;318–326. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17786-1
9. Santos, G. *et al.* Effect of Isoniazid Resistance on the Tuberculosis Treatment Outcome. 2008; 48-51.doi: 10.1016/j.arbr.2017.06.005.
10. Milanov V, Falzon D, Zamfirova M, Varleva T, Bachiyska E, Koleva A, et al. Factors associated with treatment success and death in cases with multidrug-resistant tuberculosis in Bulgaria, 2009-2010. *Int J Mycobacteriology* [Internet]. 2015;4(2):131–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmyco.2015.03.005>
11. Apriani, Rina. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Gagal Pengobatan Pasien Multi Drug Resisten Tuberculosis ( TB-MDR) Di Indonesia Tahun 2009 – 2014. DepokFKMUI ;2016.
12. Li D, Ge E, Shen X, Wei X. Risk Factors of Treatment Outcomes for Multi-drug Resistant Tuberculosis in Shanghai, 2009-2012. *Procedia Environ Sci* [Internet]. 2016;36:12–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878029616302055>

13. Johnston, J. C. *et al.* 'Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*;2009;4(9). doi: 10.1371/journal.pone.0006914.
14. Yan L, Kan X, Zhu L, Xu K, Yin J, Jie L, et al. Short-course Regimen for Subsequent Treatment of Pulmonary Tuberculosis/ : A Prospective , Randomized , Controlled Multicenter Clinical Trial in China. *Clin Ther* [Internet]. 2018;40(3):440–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.01.013>.
15. Riele JB, Buser V, Calligaro G, Esmail A, Theron G, Lesosky M, et al. International Journal of Infectious Diseases Relationship between chest radiographic characteristics , sputum bacterial load , and treatment outcomes in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2019;79:65–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.10.026>
16. Anderson, L. F. *et al.* Treatment outcome of multi-drug resistant tuberculosis in the United Kingdom: Retrospective-prospective cohort study from 2004 to 2007', *Eurosurveillance*. 2013;1–10.
17. Liu, C. H. *et al.* Characteristics and treatment outcomes of patients with MDR and XDR tuberculosis in a TB referral hospital in Beijing: A 13-year experience', *PLoS ONE*. 2011;doi: 10.1371/journal.pone.0019399.
18. Perez-navarro LM, Restrepo BI, Fuentes-dominguez FJ, Duggirala R, Morales-romero J, L JC, et al. The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes. 2017;103.
19. Japsen, Daniel F., et al. *The role of diabetes co-morbidity for tuberculosis treatment outcomes a prospective cohort study from Mwanza, Tanzania*, 2011.
20. Tang, S. *et al.* Risk factors for poor treatment outcomes in patients with MDR and XDR-TB in China: Retrospective multi-center investigation', *PLoS ONE*. 2013;1–8. doi: 10.1371/journal.pone.0082943.
21. Bastard M, Sanchez-padilla E, Hewison C, Hayrapetyan A, Khurkhumal S, Varaine F, et al. Effects of Treatment Interruption Patterns on Treatment Success Among Patients With Multidrug-Resistant Tuberculosis in Armenia and Abkhazia. 2015;211:1607–15.