

BAB 1 : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang bisa dicegah dan disembuhkan. Namun, hingga saat ini angka kesakitan dan kematian akibat tuberkulosis masih tinggi dan menjadi perhatian global. *World Health Organization* (WHO) dalam *Global Tuberculosis Report* (2024) menyatakan tuberkulosis mungkin akan kembali berkontribusi sebagai penyumbang kematian paling banyak dari agen infeksi tunggal setelah digantikan oleh COVID-19 selama 3 tahun terakhir dengan angka kematian akibat TB hampir mencapai dua kali lebih banyak dari HIV/AIDS. Diperkirakan hampir 10 juta jiwa hidup menderita tuberkulosis setiap tahunnya di dunia dan jumlahnya terus menunjukkan peningkatan. Penyakit tuberkulosis disebabkan karena infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan bagian tubuh utama yang sering terkena dampak adalah paru-paru dan menyebabkan TB paru. Meskipun demikian, bakteri ini juga dapat menyerang organ tubuh lainnya pada manusia sehingga menyebabkan terjadinya TB ekstra paru.⁽¹⁻³⁾

Tuberkulosis bisa dengan mudah menginfeksi individu yang rentan serta mempunyai daya tahan tubuh lemah serta dapat menyebarkan infeksi kepada orang lain melalui udara lewat droplet atau percikan renik yang diproduksi oleh penderita TB paru saat batuk, bersin, maupun berbicara. Cara penularan yang sangat mudah ini menyebabkan tingginya angka kejadian tuberkulosis di kalangan masyarakat.^(3,4)

WHO pada tahun 2020 kembali melaporkan adanya peningkatan angka kesakitan akibat TB sebanyak 10,1 juta jiwa dengan angka kematian mencapai 1,4 juta jiwa.⁽⁵⁾ Angka ini mengalami peningkatan sebesar 300.000 kasus secara global pada

tahun 2021 dengan angka kematian meningkat menjadi 1,42 juta jiwa.⁽⁶⁾ Hal serupa juga terjadi pada tahun 2022 dimana 10,7 juta jiwa diprediksi hidup dengan tuberkulosis dengan angka kematian menurun menjadi 1,32 juta jiwa. Beban tertinggi tuberkulosis ditanggung oleh pria sebesar 55%, lalu wanita (33%). Data terbaru tahun 2023 menunjukkan peningkatan jumlah orang yang jatuh sakit akibat TB mencapai 10,8 juta jiwa dengan 1,25 juta kematian. Setiap tahunnya, dari keseluruhan jumlah orang yang hidup dengan tuberkulosis pada tingkat global, sekitar 90% diantaranya merupakan orang dewasa serta lebih banyak kasus TB diderita oleh laki-laki.^(1,2)

Besarnya permasalahan TB di dunia ditunjukkan melalui komitmen global untuk eliminasi tuberkulosis yang dimuat dalam *END TB Strategy* dengan menargetkan capaian antara tahun 2030 dengan tahun 2015 meliputi reduksi 90% angka mortalitas akibat TB, berkurangnya insiden TB sebesar 80%, serta tidak terdapat rumah tangga (0%) yang terdampak biaya katastrofik akibat TB di tahun 2030. Hingga tahun 2023, secara global angka mortalitas akibat TB berhasil turun sebesar 23%, reduksi 8,3% insiden TB dan sebesar 49% rumah tangga terdampak biaya katastrofik akibat TB dibandingkan dengan tahun 2015. Upaya penanggulangan dalam mencapai *END TB Strategy* ini diwujudkan melalui 3 pilar yaitu pelayanan kesehatan yang terintegrasi, berfokus pada pasien (*patient-centred*) dan pencegahan penyakit; kebijakan yang berani dan sistem pendukung; serta penelitian dan inovasi yang intensif. Salah satu bentuk implementasi dilakukan melalui penemuan dan pemberian pengobatan terhadap orang dengan TB.^(2,7,8)

Hal ini sejalan dengan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Short-course*) yang dikembangkan WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) pada awal tahun 1990-an sebagai upaya dalam mengendalikan tuberkulosis. Strategi DOTS menekankan pada penemuan dan

penyembuhan pasien TB melalui pengobatan dengan prioritas utama pada TB paru karena tipe ini bersifat menular sehingga dapat meminimalisasi transmisi dan mengurangi insiden TB di masyarakat.⁽⁹⁾ Risiko penularan tuberkulosis dari seorang pasien TB BTA Positif yang tidak melalui pengobatan yang efektif dapat menularkan kepada 15 hingga 20 individu sehat setiap tahunnya.⁽¹⁰⁾

Pengobatan TB secara komprehensif bertujuan untuk memberikan kesembuhan sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien tuberkulosis, meminimalisasi penyebaran kuman penyebab TB pada individu lain, serta mencegah terjadinya kekambuhan penyakit dan mencegah perkembangan tuberkulosis resisten obat.⁽¹¹⁾ Pengobatan TB dengan strategi DOTS yang saat ini diterapkan memiliki angka keberhasilan yang tinggi apabila dikonsumsi selama durasi pengobatan yang sesuai.^(11,12) Penelitian oleh Jasmer menemukan strategi DOTS secara signifikan berhubungan dengan angka keberhasilan pengobatan TB yang tinggi dibandingkan dengan terapi secara mandiri ($p < 0,002$) dan angka kematian akibat tuberkulosis yang lebih rendah. Akan tetapi, banyaknya obat dan durasi konsumsi yang lama mempengaruhi keberhasilan pengobatan dan menyebabkan berbagai tantangan seperti tingkat kepatuhan, pengelolaan efek samping, serta mempersingkat durasi pengobatan.⁽¹¹⁾ Hal ini mengakibatkan adanya hasil pengobatan TB yang tidak sesuai harapan.

Pengobatan tuberkulosis dinyatakan berhasil apabila status akhir pengobatan pasien menunjukkan hasil pengobatan sembuh (*cure*) dan pengobatan lengkap (*treatment completed*) yang diukur melalui indikator *treatment success rate*/TSR (angka keberhasilan pengobatan). Secara global, angka keberhasilan pengobatan TB sudah menunjukkan peningkatan yang stabil dalam beberapa tahun belakangan, yaitu meningkat sebesar 7% antara tahun 2016 dan tahun 2022. Adapun pada tahun 2019

dan 2020, TSR di dunia sebesar 86%, naik menjadi 87% pada tahun 2021 dan 88% pada tahun 2022.⁽²⁾ Namun angka ini masih berada di bawah target global untuk keberhasilan pengobatan TB sebesar 90%.

WHO merekomendasikan target angka keberhasilan pengobatan TB sebagai indikator prioritas pelaksanaan program untuk menilai hasil pengobatan TB sebesar $\geq 90\%$ di semua negara pada tahun 2025.⁽⁷⁾ Akan tetapi, target ini belum dapat dicapai oleh semua negara meskipun angka keberhasilan pengobatan pada tingkat global sudah menunjukkan peningkatan. Capaian keberhasilan pengobatan yang rendah pada beberapa wilayah dapat menyebabkan tidak tercapainya tujuan pengobatan TB meskipun obat telah tersedia.⁽¹³⁾ Angka keberhasilan pengobatan TB yang belum mencapai target disebabkan karena masih adanya pasien yang mengalami ketidakberhasilan pengobatan (*unsuccessful treatment outcome*) atau disebut juga dengan *unfavorable treatment outcome*. Kelompok pasien ini tidak mencapai kesembuhan meskipun telah menjalani pengobatan sesuai dengan regimen yang direkomendasikan, terdiri atas pasien TB yang status akhir pengobatannya mencakup beberapa kondisi seperti gagal pengobatan (*treatment failure*), putus berobat (*loss to follow-up/default*), meninggal (*death*).

Ketidakberhasilan pengobatan yang dialami pasien TB dapat berdampak pada periode infeksi yang berkepanjangan, resistensi terhadap obat anti-tuberkulosis (OAT), peningkatan morbiditas serta bisa berakibat fatal pada kematian.⁽¹⁴⁾ Secara luas, kegagalan pengobatan dapat berakibat pada berkembangnya kasus tuberkulosis resisten obat (TB-RO) karena sangat berkaitan dengan kepatuhan pasien dalam meminum obat secara teratur dan dalam dosis yang sesuai.^(11,15,16) Risiko yang lebih besar untuk mengalami resistensi terhadap OAT ditemukan pada pasien baru TB paru yang gagal pada terapi sebelumnya sebesar lebih dari 30%.⁽¹⁷⁾ Dampak lainnya yaitu

penularan infeksi juga dapat terjadi dari pasien TB yang mengalami *loss to follow up* kepada individu lain yang sehat karena pasien tersebut lebih mungkin untuk mengembangkan kembali TB aktif yang menular.^(18,19) Hal ini dapat menjadi tantangan dalam pengendalian tuberkulosis sehingga sangat penting untuk memahami faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya ketidakberhasilan pengobatan pada pasien TB untuk dapat merencanakan intervensi yang efektif serta strategi yang tepat dalam mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat infeksi TB.⁽²⁰⁾

Banyak faktor yang ditemukan berkaitan dengan hasil pengobatan tuberkulosis dari penelitian sebelumnya. Jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pengobatan TB, dimana pasien laki-laki lebih banyak mengalami ketidakberhasilan dibandingkan perempuan. Hal ini dikarenakan perilaku hidup tidak sehat yang banyak dijalani laki-laki seperti merokok dan mengonsumsi alkohol.⁽²⁰⁾ Pernyataan ini didukung oleh penelitian Abebe dan Angamo, dimana laki-laki berisiko 2,9 kali lipat mengalami ketidakberhasilan dalam pengobatan dibandingkan dengan perempuan.⁽²¹⁾ Penelitian yang dilakukan Muluye juga menemukan keterkaitan dimana pasien laki-laki berisiko 1,81 kali (aOR= 1,81; 95% CI 1,06-3,10) mengalami ketidakberhasilan dibandingkan perempuan.⁽²²⁾ Hal ini serupa dengan penelitian oleh Lee yang menemukan laki-laki memiliki kemungkinan lebih kecil untuk berhasil dalam pengobatan (aOR= 0,66; 95% CI 0,61-0,71).⁽²³⁾

Faktor lainnya yaitu pasien tuberkulosis dengan infeksi HIV ditemukan lebih berisiko untuk gagal dalam terapi dan mengalami ketidakberhasilan pengobatan. Koinfeksi HIV dan TB menyerang dengan melemahkan kekebalan tubuh penderita sehingga dapat berdampak buruk terhadap hasil pengobatan tuberkulosis, bahkan berakibat fatal pada kematian.⁽²⁴⁾ Hasil penelitian Opito menemukan prevalensi keberhasilan pengobatan yang lebih rendah pada pasien TB dengan HIV dibandingkan

dengan pasien TB yang status HIV nya negatif ($p=0,026$).⁽²⁵⁾ Pasien dengan status HIV positif berisiko lebih dari dua kali lipat untuk mengalami ketidakberhasilan pengobatan ($aOR= 2,144$; 95% CI 1,372-3,349).⁽²⁴⁾ Selain itu, tipe TB juga ditemukan berpengaruh terhadap ketidakberhasilan pengobatan pada pasien TB, dimana risiko yang lebih besar untuk tidak berhasil ditemukan pada pasien TB ekstraparu. Pasien TB ekstraparu berisiko 2.40 kali lebih besar untuk mengalami ketidakberhasilan pengobatan daripada pasien TB paru ($aOR= 2,40$; 95% CI 1,12-5,39).⁽²⁶⁾

Keberadaan penyakit penyerta (komorbid) seperti diabetes dapat berkaitan dengan hasil pengobatan TB yang buruk, karena dapat mengganggu imunitas tubuh dan kontrol glikemik yang buruk. Hal ini didukung oleh penelitian Ahmad bahwa pasien TB dengan komorbid diabetes memiliki risiko 3,48 kali lebih besar untuk tidak berhasil dalam pengobatan.⁽²⁷⁾ Faktor lainnya seperti IMT (indeks masa tubuh) $< 18,5$ kg/m^2 juga mempengaruhi hasil pengobatan TB karena imunitas dan keparahan infeksi pada pasien *underweight*.^(24,28)

Konsumsi OAT dapat menimbulkan efek samping bagi pasien, baik efek samping ringan hingga berat, sehingga dapat berdampak pada risiko penghentian pengobatan sementara pada pasien.⁽⁹⁾ Hal ini dikaitkan dengan ketidakberhasilan pengobatan tuberkulosis karena berkaitan dengan perilaku minum obat pasien. Dukungan keluarga juga dikaitkan dengan hasil pengobatan TB, dimana pasien yang tidak mendapatkan dukungan keluarga dalam masa pengobatannya cenderung untuk mengalami hasil pengobatan yang buruk ($aOR= 3,03$; 95% CI 1,37–6,70). Hal ini berhubungan dengan pengawasan yang diberikan terhadap pasien, serta dukungan yang diberikan baik secara emosional, psikologis maupun finansial.⁽²⁹⁾ Penelitian serupa juga menemukan kurangnya dukungan keluarga pada pasien berhubungan dengan ketidakberhasilan terapi tuberkulosis.⁽³⁰⁾

Berbagai penelitian sudah dikembangkan untuk mengetahui determinan yang berhubungan dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis yang menjalani pengobatan. Oleh karena itu, untuk memperoleh kesimpulan yang komprehensif dari berbagai hasil penelitian yang telah ada, dilakukan kompilasi hasil penelitian relevan untuk mendapatkan hasil yang lebih kuat menggunakan desain studi *systematic review* dan meta-analisis. Artikel relevan yang terpilih akan dilakukan telaah secara sistematis dan akan melibatkan metode statistik untuk dapat mengetahui **“Determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis”**.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, peneliti bermaksud untuk menggabungkan berbagai hasil penelitian terkait untuk didapatkan kesimpulan secara statistik menggunakan metode *systematic review* dan meta-analisis tentang determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis untuk mengetahui hubungan antara variabel jenis kelamin, tipe TB, status HIV, status diabetes, IMT (indeks masa tubuh), efek samping obat, dan dukungan keluarga dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis. Sehingga rumusan masalah penelitian ini adalah **“Apa saja determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis?”**

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis menggunakan metode *systematic review* dan meta-analisis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi artikel yang memenuhi kriteria untuk telaah sistematis dan atau meta-analisis mengenai determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.
2. Mengetahui estimasi efek gabungan hubungan antara jenis kelamin dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.
3. Mengetahui estimasi efek gabungan hubungan antara tipe TB dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.
4. Mengetahui estimasi efek gabungan hubungan antara status HIV dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.
5. Mengetahui estimasi efek gabungan hubungan antara status diabetes dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.
6. Mengetahui estimasi efek gabungan hubungan antara IMT (indeks masa tubuh) dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.
7. Mengetahui estimasi efek gabungan hubungan antara efek samping obat dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.
8. Mengetahui estimasi efek gabungan hubungan antara dukungan keluarga dengan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat menjadi sumber referensi dalam pengembangan ilmu kesehatan masyarakat, khususnya tentang determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis serta dapat menjadi acuan teoritis bagi peneliti selanjutnya dalam melakukan pengembangan untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti tentang determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis serta dapat memberikan pengalaman dalam mengaplikasikan ilmu yang didapatkan selama berada di bangku perkuliahan.

2. Bagi Pasien Tuberkulosis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat, khususnya pasien tuberkulosis mengenai determinan ketidakberhasilan pengobatan sehingga dapat memperoleh pemahaman yang lebih baik dan dapat melakukan upaya pencegahan secara komprehensif.

3. Bagi Pemangku Kepentingan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi dan memberikan masukan dalam penyusunan perencanaan program kesehatan terkait tuberkulosis sehingga dapat meningkatkan angka keberhasilan pengobatan dan mengurangi terjadinya kegagalan pengobatan, putus berobat dan kematian pada pasien tuberkulosis.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode bersifat kuantitatif observasional retrospektif dengan rancangan studi *systematic review* dan meta-analisis. Adapun penelitian bertujuan untuk melihat telaah sistematis dan mengetahui determinan ketidakberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis. Penelitian ini dilakukan dengan menelusuri publikasi artikel yang terbit dalam 10 tahun terakhir pada *database* PubMed, EBSCO dan Sage. Penelusuran dilakukan dengan memberikan batasan pada saat pencarian dan pemilihan literatur berupa artikel tersedia *free full text* serta artikel

berbahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Variabel independen dalam penelitian terdiri atas jenis kelamin, tipe TB, status HIV, status diabetes, IMT (indeks masa tubuh), efek samping obat, dan dukungan keluarga.

