

BAB 1 : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Penyakit ini umumnya menyerang paru-paru, namun juga dapat mengenai organ lain di luar paru seperti tulang belakang, kulit, otak, kelenjar getah bening, dan jantung. Penularan TB terjadi melalui udara, terutama ketika penderita TB aktif batuk, bersin, atau meludah, sehingga droplet yang mengandung bakteri terhirup oleh individu lain.⁽¹⁾ TB merupakan penyakit yang erat kaitannya dengan kemiskinan, keterbatasan akses pelayanan kesehatan, serta kondisi sosial ekonomi yang rendah, sehingga hingga saat ini masih menjadi salah satu penyebab utama kesakitan dan kematian di berbagai negara berkembang.⁽²⁾

Secara klinis, TB terbagi menjadi dua jenis utama berdasarkan sensitivitas bakteri terhadap obat anti-tuberkulosis (OAT), yaitu TB sensitif obat (TB SO) dan TB resistan obat (TB RO). TB SO disebabkan oleh bakteri MTB yang masih sensitif terhadap OAT standar dan dapat disembuhkan secara optimal melalui pengobatan teratur selama 6–9 bulan. Apabila pengobatan tidak dilakukan secara adekuat, seperti penghentian obat sebelum waktunya, ketidakpatuhan minum obat, atau penggunaan regimen yang tidak sesuai TB SO dapat berkembang menjadi TB RO, yaitu kondisi ketika bakteri menjadi kebal terhadap satu atau lebih jenis OAT. Selain itu, TB RO juga dapat terjadi melalui penularan langsung dari pasien TB RO atau akibat mutasi genetik alami bakteri yang menyebabkan resistansi terhadap obat tertentu.⁽³⁾ Selain itu, TB RO juga dapat terjadi akibat penularan langsung dari pasien TB RO maupun mutasi genetik alami bakteri. Tatalaksana TB RO di Indonesia telah dimulai sejak tahun 2009, namun pada periode 2009–2017 dilaporkan terjadi penurunan keberhasilan pengobatan yang disertai peningkatan angka kematian dan pasien putus berobat. Pengobatan TB RO seharusnya dimulai maksimal tujuh hari setelah diagnosis, dengan penerapan regimen tanpa injeksi sesuai rekomendasi WHO 2020 yang terdiri atas pengobatan jangka pendek (9–11 bulan) dan jangka panjang (18–20 bulan).^(4,5)

Beban TB secara global masih tergolong tinggi. *Global TB Report* memperkirakan bahwa sekitar seperempat populasi dunia telah terinfeksi bakteri TB. Pada tahun 2022, jumlah kematian akibat TB hampir dua kali lipat dibandingkan kematian akibat *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/*Acquired Immunodeficiency Syndrome*

(AIDS). Jumlah kasus TB secara global menunjukkan tren peningkatan, yaitu sebesar 10,1 juta kasus pada tahun 2020, meningkat menjadi 10,4 juta kasus pada tahun 2021, 10,7 juta kasus pada tahun 2022, dan mencapai 10,8 juta kasus pada tahun 2023.⁽⁶⁾

Sekitar seperempat populasi dunia dengan lebih dari 45% beban kejadian TB tahunan berada di kawasan Asia Tenggara. Pada tahun 2022, diperkirakan lebih dari 4,8 juta penduduk di kawasan ini jatuh sakit akibat TB dan lebih dari 600 ribu di antaranya meninggal. Kawasan Asia Tenggara juga menyumbang lebih dari 38% kasus TB resistan obat secara global, dengan estimasi mencapai 170 ribu kasus. Dari 82 ribu kasus TB RO yang terkonfirmasi secara laboratorium, hanya sekitar 74,3 ribu pasien yang tercatat menjalani pengobatan.⁽⁷⁾

Indonesia merupakan negara dengan beban TB tertinggi kedua di dunia setelah India, dengan proporsi kasus baru mencapai sekitar 10% dari total kasus TB global.⁽¹⁾ Angka kejadian TB di Indonesia mengalami peningkatan, terutama sebagai dampak pandemi coronavirus disease 2019 (COVID-19) yang mengganggu layanan diagnosis dan pengobatan TB.⁽⁶⁾ Pada tahun 2023, jumlah kasus TB yang terdeteksi mencapai 821.200 kasus, meningkat signifikan dibandingkan tahun 2022 yang tercatat sebanyak 677.464 kasus.⁽⁸⁾

Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi TB di Indonesia mengalami penurunan menjadi 0,30% dibandingkan dengan data Riskesdas tahun 2018 sebesar 0,42%.^(9,10) Sementara itu, cakupan penemuan kasus TB terus meningkat, dari 74,7% pada tahun 2022 menjadi 77,5% pada tahun 2023. Peningkatan ini menunjukkan adanya kemajuan dalam upaya penemuan kasus dan percepatan pengobatan, meskipun jumlah kasus TB secara absolut masih tergolong tinggi.⁽⁸⁾

Estimasi TB RO Indonesia diperkirakan mencapai 1,8% dari seluruh kasus TB baru dan 18% dari kasus TB yang pernah diobati, dengan estimasi insiden sebesar 26.000 kasus. Terdapat 11.200 kasus TB resistan obat yang telah terkonfirmasi secara laboratorium, tetapi hanya sekitar 9.400 pasien yang tercatat memulai pengobatan, dengan tingkat keberhasilan pengobatan sebesar 59%.⁽⁴⁾ Berbagai upaya telah dilakukan untuk meningkatkan penemuan dan pengobatan TB RO, namun angka kematian pada pasien TB RO di Indonesia masih tergolong tinggi dan menunjukkan kecenderungan fluktuatif dari tahun ke tahun. Kondisi ini mengindikasikan bahwa permasalahan TB RO tidak hanya berkaitan dengan aspek klinis, tetapi juga dipengaruhi oleh karakteristik individu pasien, riwayat pengobatan sebelumnya, komorbiditas, serta faktor sistem pelayanan kesehatan.^(11,12)

Kematian pada pasien TB RO tidak hanya dipengaruhi oleh ada atau tidaknya faktor risiko tertentu, tetapi juga oleh seberapa cepat faktor tersebut mempercepat terjadinya kematian selama masa pengobatan. Perbedaan karakteristik individu pasien, seperti usia, jenis kelamin, status pekerjaan, status HIV, riwayat pengobatan sebelumnya, serta faktor pelayanan kesehatan seperti jenis fasilitas dan status rujukan, diduga berperan dalam menentukan lama waktu pasien bertahan hidup sejak memulai pengobatan TB RO hingga terjadinya kematian.^(13,14)

Usia merupakan salah satu determinan penting yang berperan dalam meningkatkan risiko kematian pada pasien TB RO. Pasien TB RO usia lanjut cenderung memiliki kerentanan biologis yang lebih tinggi akibat penurunan fungsi sistem imun, sehingga kemampuan tubuh dalam mengendalikan infeksi MTB menjadi lebih terbatas. Pasien TB resisten obat usia lanjut cenderung memiliki angka kelangsungan hidup yang lebih rendah dan risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien usia lebih muda selama masa pengobatan. Hal ini didukung oleh hasil penelitian oleh Getahun GK pada tahun 2023 yang menunjukkan bahwa usia lanjut merupakan prediktor independen kematian, dengan peluang kematian yang meningkat dan mengindikasikan tingginya kerentanan pasien usia lanjut terhadap kematian selama masa pengobatan.⁽¹⁵⁾

Jenis kelamin juga berperan terhadap kematian TB RO, hasil analisis ketahanan hidup menunjukkan bahwa pasien TB RO berjenis kelamin laki-laki cenderung mengalami waktu bertahan hidup (*survival time*) yang lebih pendek dan risiko kematian yang lebih tinggi selama masa pengobatan dibandingkan dengan pasien perempuan.⁽¹²⁾ Kondisi ini berkaitan dengan kombinasi faktor biologis, perilaku, dan sosial. Secara biologis, perbedaan respons imun antara laki-laki dan perempuan memengaruhi kerentanan terhadap infeksi dan progresivitas penyakit.⁽¹⁶⁾ Selain itu, laki-laki lebih sering memiliki faktor risiko penyerta seperti kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, paparan lingkungan kerja berisiko, serta keterlambatan dalam mencari pengobatan yang dapat memperburuk perjalanan penyakit dan menurunkan keberhasilan terapi.⁽¹⁷⁾

Status pekerjaan atau kondisi sosial ekonomi merupakan aspek penting dalam epidemiologi TB RO yang bisa memengaruhi mortalitas pasien. Penelitian di Burundi menunjukkan bahwa pasien MDR-TB yang tidak bekerja memiliki peluang kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang bekerja, hal ini mencerminkan peran ekonomi dan akses layanan kesehatan dalam hasil pengobatan TB RO.⁽¹⁸⁾ Selain itu, beberapa studi survival menunjukkan bahwa status pekerjaan juga berkaitan

dengan durasi survival pasien MDR-TB. Pasien yang bekerja cenderung memiliki peluang (*survival time*) yang lebih panjang dibandingkan pasien yang tidak bekerja, yang menunjukkan bahwa kondisi pekerjaan dapat memengaruhi lama bertahan hidup pasien selama pengobatan TB RO.⁽¹⁹⁾ Determinan sosial ekonomi seperti pendapatan rendah dan status pekerjaan yang tidak stabil berhubungan dengan keterbatasan akses terhadap diagnosis dini, kesulitan kepatuhan terhadap terapi yang panjang, serta beban biaya transportasi atau perawatan, yang selanjutnya dapat memperburuk hasil klinis pada pasien MDR-TB.⁽²⁰⁾

Status infeksi HIV tidak hanya menjadi faktor risiko kematian pada pasien TB RO, tetapi studi survival menunjukkan bahwa HIV juga berkaitan dengan pereduksian waktu bertahan hidup (*survival time*) dan percepatan waktu menuju kematian (*shorter time to death*) selama masa pengobatan. Sebuah studi kohort retrospektif pada pasien TB resistan obat menunjukkan bahwa pasien HIV-positif memiliki *median survival time* yang lebih pendek secara signifikan dibandingkan dengan pasien yang HIV-negatif, menggambarkan bahwa ko-infeksi HIV mempercepat terjadinya kematian. Dalam analisis ketahanan hidup, status HIV yang reaktif terbukti merupakan prediktor signifikan bagi mortalitas pada pasien TB RO, dengan *hazard ratio* yang tinggi yang menunjukkan percepatan waktu menuju kematian selama masa pengobatan. Selain itu, pasien TB RO yang juga terinfeksi HIV memiliki waktu bertahan hidup (*survival time*) yang lebih pendek dibandingkan dengan yang tidak memiliki status HIV.^(21,22)

Jenis fasilitas pelayanan kesehatan merupakan salah satu determinan sistem pelayanan yang berperan penting dalam epidemiologi tuberkulosis resistan obat dan berpotensi memengaruhi waktu menuju kejadian kematian (*time to death*). Pasien TB RO yang menjalani pengobatan di fasilitas pelayanan kesehatan dengan kapasitas layanan yang lebih rendah, keterbatasan sumber daya manusia terlatih, serta pengalaman klinis yang terbatas dalam menangani kasus TB RO kompleks berisiko mengalami keterlambatan penanganan komplikasi dan efek samping pengobatan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kualitas dan kapasitas pelayanan tuberkulosis bervariasi menurut jenis fasilitas pelayanan kesehatan, di mana rumah sakit dan fasilitas publik dengan dukungan sistem program TB umumnya memiliki kapasitas layanan yang lebih baik dibandingkan fasilitas dengan sumber daya terbatas, termasuk sebagian fasilitas swasta. Variasi kapasitas dan kualitas layanan tersebut berimplikasi pada proses pengelolaan kasus TB, sehingga secara teoritis dapat

memengaruhi luaran klinis pasien, termasuk keberlangsungan pengobatan dan waktu menuju kejadian kematian.^(23,24)

Status domisili merupakan salah satu determinan social yang penting dalam epidemiologi tuberkulosis dan dapat memengaruhi waktu menuju kematian (*time to death*). Pasien yang berdomisili di daerah pedesaan cenderung mengalami keterbatasan akses terhadap layanan kesehatan, termasuk diagnosis dini dan pemantauan pengobatan secara rutin, dibandingkan dengan pasien yang tinggal di perkotaan. Hal ini menyebabkan diagnosis yang lebih terlambat serta keterlambatan dalam memulai dan mempertahankan terapi yang efektif, berkontribusi pada percepatan terjadinya kematian selama masa pengobatan. penelitian survival TB di Ethiopia menemukan bahwa pasien dari daerah pedesaan memiliki *survival time* yang lebih pendek dan risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien dari daerah perkotaan.⁽²⁵⁾

Riwayat pengobatan sebelumnya berhubungan dengan peningkatan risiko dan waktu menuju kematian pasien TB terutama pasien TB RO. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien dengan satu atau lebih episode TB memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dan kurva *survival time* yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat sebelumnya, hal ini menandakan bahwa riwayat pengobatan terdahulu dapat mempercepat terjadinya kematian selama masa pengobatan.⁽²⁶⁾

Pemerintah Indonesia menggunakan Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) yang berguna untuk mencatat serta memantau data terkait perkembangan TB secara nasional. SITB merupakan platform yang langsung dikelola oleh Kementerian Kesehatan untuk memastikan pendataan yang akurat dan mempermudah pengawasan. Data tersebut nantinya digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan dalam merancang perencanaan dan evaluasi program penanggulangan TB di Indonesia.⁽²⁷⁾

Pulau Sumatera merupakan pulau terbesar ketiga di Indonesia setelah Pulau Papua dan Kalimantan yang memiliki jumlah penduduk terbanyak kedua secara nasional. Besarnya populasi menjadikan Sumatera sebagai wilayah dengan kontribusi kasus TB yang cukup signifikan. Berdasarkan laporan program TB tahun 2020, Pulau Sumatera merupakan pulau dengan beban kematian TB RO tertinggi secara nasional, tercatat sebanyak 779 kasus TB RO dengan jumlah kematian mencapai 116 (14,8%) kasus. Kondisi ini menunjukkan adanya permasalahan serius dalam pelaksanaan pengobatan

TB RO, yang dapat berkaitan dengan keterlambatan diagnosis, akses dan kontinuitas layanan pengobatan, serta karakteristik klinis dan sosial pasien di wilayah tersebut.

Dalam kajian epidemiologi, analisis kelangsungan hidup tidak hanya digunakan untuk menilai suatu kejadian kematian, tetapi juga untuk memahami waktu menuju kejadian tersebut terjadi sejak awal pengobatan. Salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk menilai waktu terjadinya kematian adalah model *Accelerated Failure Time* (AFT), yang secara langsung memodelkan waktu survival dan menghasilkan *Acceleration factor* (AF) sebagai ukuran percepatan atau perlambatan terjadinya kejadian. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa model AFT lebih sesuai digunakan ketika tujuan penelitian adalah untuk menilai pengaruh faktor individu dan pelayanan kesehatan terhadap percepatan waktu kematian, khususnya pada pasien TB RO. Studi oleh Chung-Delgado pada tahun 2015 menunjukkan bahwa faktor klinis dan sosial berpengaruh terhadap percepatan kematian pasien TB MDR selama masa pengobatan menggunakan pendekatan AFT.⁽¹²⁾ Penelitian lain oleh Marine pada tahun 2025 menggunakan model Weibull AFT untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang mempercepat waktu kematian pada pasien TB di rumah sakit rujukan, menemukan pengaruh usia, status HIV, dan status merokok terhadap percepatan kematian.⁽¹³⁾

1.2 Rumusan Masalah

Tuberkulosis resistan obat (TB RO) merupakan tantangan besar dalam pengendalian TB di Indonesia karena memerlukan pengobatan yang lebih lama dan kompleks serta memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan TB sensitif obat. Meskipun berbagai upaya telah dilakukan, angka kematian pasien TB RO masih tinggi dan berfluktuasi dari tahun ke tahun. Pulau Sumatera, sebagai wilayah dengan populasi besar, tercatat memiliki beban kematian TB RO tertinggi secara nasional. Kondisi ini menunjukkan bahwa kematian pasien TB RO tidak hanya dipengaruhi oleh faktor risiko tertentu, tetapi juga oleh kecepatan terjadinya kematian selama masa pengobatan. Oleh karena itu, diperlukan kajian untuk “menganalisis waktu ketahanan hidup pasien TB paru RO di wilayah Sumatera tahun 2020–2024”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk melihat dan menganalisis waktu ketahanan hidup pada pasien TB paru RO serta menentukan fase pengobatan yang paling berpengaruh terhadap kejadian kematian yang dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, sehingga dapat menjadi dasar penentuan waktu intervensi paling tepat selama masa pengobatan menggunakan analisis survival berbasis data SITB tahun 2020-2024 di wilayah Sumatera.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan karakteristik pasien TB paru RO di Pulau Sumatera tahun 2020-2024 berdasarkan data SITB, meliputi usia, jenis kelamin, status pekerjaan, status HIV, jenis fasilitas pelayanan kesehatan, status domisili, dan riwayat pengobatan.
2. Menganalisis pola ketahanan hidup (survival) dan mengestimasi waktu menuju kematian pasien TB paru RO selama masa pengobatan menggunakan analisis Kaplan-Meier.
3. Memodelkan faktor yang mempercepat atau memperlambat waktu kematian pasien TB RO secara multivariat menggunakan analisis survival pemodelan *Accelerated Failure Time* (AFT).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya kajian teoritis di bidang epidemiologi tuberkulosis dengan memberikan pemahaman mengenai analisis ketahanan hidup pada pasien TB paru RO, serta peran faktor dalam mempengaruhi waktu kejadian kematian selama masa pengobatan.

1.4.2 Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan bacaan dan rujukan ilmiah, khususnya di bidang epidemiologi, terkait analisis ketahanan hidup pada pasien TB paru RO. Penelitian ini juga diharapkan dapat memperkaya literatur mengenai faktor yang berpengaruh menuju waktu kematian selama masa pengobatan TB paru RO melalui pendekatan analisis survival. Selain itu, temuan penelitian ini

dapat menjadi dasar konseptual dalam pengembangan kerangka analisis dan model prediksi mortalitas berbasis *time-to-Event* pada penyakit tuberkulosis.

1.4.3 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan peneliti dalam mempersiapkan, mengelola, dan menganalisis data epidemiologi, khususnya dalam penerapan analisis survival untuk mengkaji waktu menuju kematian pada pasien TB paru RO. Selain itu, penelitian ini juga dapat mengembangkan keterampilan peneliti dalam menginterpretasikan faktor berpengaruh menuju waktu kematian sebagai bagian dari kajian epidemiologi berbasis *time-to-Event*.

2. Bagi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan referensi dan literatur ilmiah dalam pengembangan ilmu epidemiologi dan kesehatan masyarakat, khususnya terkait analisis ketahanan hidup dan pemodelan waktu analisis ketahanan hidup pada pasien TB paru resistan obat. Penelitian ini juga diharapkan dapat dimanfaatkan oleh mahasiswa Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas sebagai rujukan dalam kegiatan akademik dan penelitian selanjutnya yang menggunakan pendekatan analisis survival.

3. Bagi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

Informasi yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan bagi program Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis, khususnya dalam upaya menurunkan angka kematian akibat TB RO dan meningkatkan efektivitas pengawasan pengobatan di wilayah Sumatera.

1.5 Ruang Lingkup

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang menggunakan data sekunder dari Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) tahun 2020–2024. Pengumpulan data SITB dilakukan secara aktif dan pasif, baik secara manual maupun elektronik, yang diperoleh dari Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Fasyankes) di seluruh wilayah Sumatera. Pengolahan dan analisis data dilakukan pada bulan Februari hingga Maret 2026.

Desain penelitian yang digunakan adalah studi kohort dengan pendekatan retrospektif, karena data yang digunakan merupakan catatan hasil pengamatan pasien TB paru RO selama periode pengobatan yang telah berlangsung. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah waktu kematian (*time-to-death*) pasien TB paru RO, yang dihitung berdasarkan selisih antara tanggal mulai pengobatan dan tanggal kematian atau hasil akhir pengobatan.

