

SYSTEMATIC REVIEW PELAKSANAAN PROGRAMMATIC MANAGEMENT OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PADA PASIEN TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT

Fitri Aviana¹, Sutopo Patria Jati², Rani Tiyas Budiyan²

¹Peminatan Administrasi dan Kebijakan Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Diponegoro

²Bagian Administrasi dan Kebijakan Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Diponegoro

*Corresponding author : fitriaviana1998@gmail.com

ABSTRACT

Drug Resistance Tuberculosis (DR TB) is a TB disease that has developed resistance to one or more anti-tuberculosis drugs (OAD) based on standardized laboratory tests and is one of the health problems that threatens the success of TB control. WHO established Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis (PMDT) as an effort to control DR TB. This literature review aims to determine the implementation of PMDT strategies in controlling DR TB. This study uses a simplified approach systematic review method. Article searches were carried out on ten databases with the criteria for inclusion of Indonesian and English articles, publication limits for 2011-2020, open access, full text, and using the PMDT strategy in treatment. A total of 138 articles were found in the initial search. The results of article selection obtained 21 articles that match the predetermined inclusion criteria. The DOTS Plus or PMDT concept uses the same framework as the DOTS strategy in efforts to control RO TB cases. The PMDT procedure includes patient finding; diagnosis; treatment; management of patients who drop out of treatment and fail; and treatment of patients with MDR TB and HIV Co-infection. The results of DR TB treatment with the PMDT strategy showed different results: in Indonesia the success of treatment was only 47.8%, in India the average treatment success was $\geq 55\%$, and in Taiwan the success of treatment was 82.9%. The factors that influence the implementation of RO TB treatment are gender, age, patient education level, length of treatment time, funding, and drug side effects.

Keywords: PMDT, Tuberculosis, Drug Resistance

PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan penyakit yang menjadi perhatian global sebagai salah satu dari 10 penyakit tertinggi penyebab kematian di seluruh dunia. Terdapat 8 negara yang menyumbang 2/3 kasus TB dari total global yaitu 27% di India, 9% di Cina, 8% di Indonesia, 6% di Filipina, 6% di Pakistan, 4% di Nigeria, 4% di Bangladesh, dan 3% di Afrika Selatan.¹

Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) adalah penyakit TB yang resistan terhadap satu atau lebih OAT sesuai hasil pemeriksaan laboratorium yang terstandar. TB RO menjadi masalah kesehatan terbesar dan serius karena penularannya yang cepat dan kasusnya terus meningkat. WHO melaporkan total global kasus TB RO sebanyak 186.772 kasus pada tahun 2018 mengalami peningkatan dari 160.684 kasus pada tahun 2017 dan sebanyak 156.071 terdaftar dalam pengobatan atau setara dengan 32% dari perkiraan insiden 484.000 kasus TB. Dilaporkan terdapat 27 negara dengan beban TB RO terberat di dunia, dimana 27 negara ini menyumbang 85% dari seluruh beban TB RO di dunia.¹

Sebagai respon munculnya TB RO sebagai ancaman global, mendorong WHO membentuk kelompok kerja tentang *Directly Observed Treatment Short Course Plus* (DOTS Plus) untuk TB RO. Saat ini istilah yang disepakati untuk penanganan kasus TB RO adalah *Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis* (PMDT) yang menjadi bagian dari Program Nasional Penanggulangan TB RO serta untuk diagnosis dan pengobatan baik melalui fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah maupun swasta dijamin penyediaan aksesnya secara universal.² Tujuan umum PMDT adalah mengurangi angka kesakitan, kematian dan penularan TB yang telah resisten terhadap obat TB sehingga tidak menjadi masalah kesehatan masyarakat. Secara khusus PMDT bertujuan untuk menyediakan akses universal pelayanan PMDT yang berkualitas untuk seluruh pasien TB RO dimanapun mereka berada dan mencegah munculnya resistensi ekstensif terhadap obat TB lini kedua (TB XDR).³

PMDT mulai dilaksanakan di beberapa negara tetapi pelaksanaannya dimulai pada tahun yang berbeda, misalnya di Taiwan dimulai pada tahun 2007 dan di Indonesia dimulai pada tahun 2009. Hal ini didasarkan pada kesiapan masing-masing negara untuk berkomitmen dalam mengendalikan TB RO. Penerapan PMDT pada dasarnya tetap menggunakan prinsip DOTS yang dikembangkan sesuai kebutuhan pelaksanaan pasien TB RO.³

Evaluasi pelaksanaan PMDT di Indonesia berdasarkan data kohort tahun 2015 menunjukkan angka keberhasilan pengobatan mencapai 47,8%, dengan tingkat *Lost to Follow Up* (LFU) sebesar 30,6%.⁴ Sedangkan evaluasi pelaksanaan PMDT di India pada tahun 2011–2012 menunjukkan tingkat keberhasilan pengobatan yaitu sembuh 47,8%, meninggal 27,5%, putus berobat 14,5%, dan gagal 7,3%.⁵

Hasil evaluasi sesuai dengan penelitian oleh Tamsil yang menunjukkan bahwa pengobatan TB RO dengan PMDT memberikan proporsi angka keberhasilan <60% disertai tingginya angka putus obat dan kegagalan pengobatan. Pengobatan TB RO yang tidak tepat akan menyebabkan beberapa masalah yaitu kematian akibat TB, kasus TB-XDR meningkat, dan adanya efek samping pengobatan.⁶

Tingkat keberhasilan pengobatan TB RO yang rendah dan adanya perbedaan tingkat keberhasilan pengobatan TB RO dengan strategi PMDT di beberapa negara, menarik peneliti untuk membahas lebih dalam mengenai pelaksanaan strategi PMDT dalam pengendalian TB RO. Tujuan dari kajian pustaka ini adalah untuk mengetahui pelaksanaan strategi PMDT dalam upaya pengendalian TB RO.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian kajian pustaka dengan pendekatan sistematis secara sederhana (*simplified approach systematic review*). Database yang digunakan adalah Google Cendekia, Portal Garuda DIKTI, Science Direct, ProQuest, EBSCOhost, JSTOR, Cambridge Core, ClinicalKey, SpringerLink, dan Pub Med.

Kata kunci yang digunakan yaitu “DOTS Plus”, “PMDT”, “Prosedur”, “Procedure”, “Resistan Obat”, “Drug-resistant”, “Tuberkulosis”, “Tuberculosis”, “TB RO”, “Faktor”, “Tingkat Keberhasilan”, “Treatment Outcomes”, “AND”, “OR”. Proses pencarian artikel dilakukan pada Juni – Agustus 2020

Kriteria inklusi yang digunakan adalah (1) artikel penelitian berbahasa Indonesia dan berbahasa Inggris yang dilakukan di wilayah Asia, (2) *open access*, (3) *full text*, (4) menggunakan strategi PMDT dalam pengobatan TB RO dengan variabel prosedur PMDT, tingkat keberhasilan pengobatan TB RO dengan strategi PMDT, dan faktor-faktor yang mempengaruhi pelaksanaan pengobatan, (5) Publikasi dalam rentang 10 tahun terakhir (2011 – 2020), (6) Kajian pustaka ini juga

menggunakan literatur dalam buku atau proceeding yang berkaitan dengan PMDT dalam pengobatan TB RO. Kriteria eksklusi yang ditetapkan adalah artikel yang berasal diluar database yang tidak disebutkan dan artikel merupakan artikel review.

HASIL

Pencarian awal artikel didapatkan 135 artikel jurnal dan 3 buku (15 artikel dari Google Cendekia, 1 artikel dari Portal Garuda Dikti, 25 artikel dari Science Direct, 45 artikel dari ProQuest, 4 artikel dari EBSCOhost, 10 artikel dari JSTOR, 0 artikel dari Cambridge Core, 10 artikel dari ClinicalKey, 15 artikel dari SpringerLink, 10 artikel dari Pub Med, dan 3 buku dari website resmi WHO dan Kementerian Kesehatan RI). Artikel kemudian diseleksi dengan memasukkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil seleksi artikel didapatkan 21 artikel yang sesuai dengan variabel yang telah ditentukan. Dalam analisis juga akan ditambahkan beberapa referensi untuk mendukung hasil seleksi artikel dan menjawab tujuan dalam kajian pustaka ini.

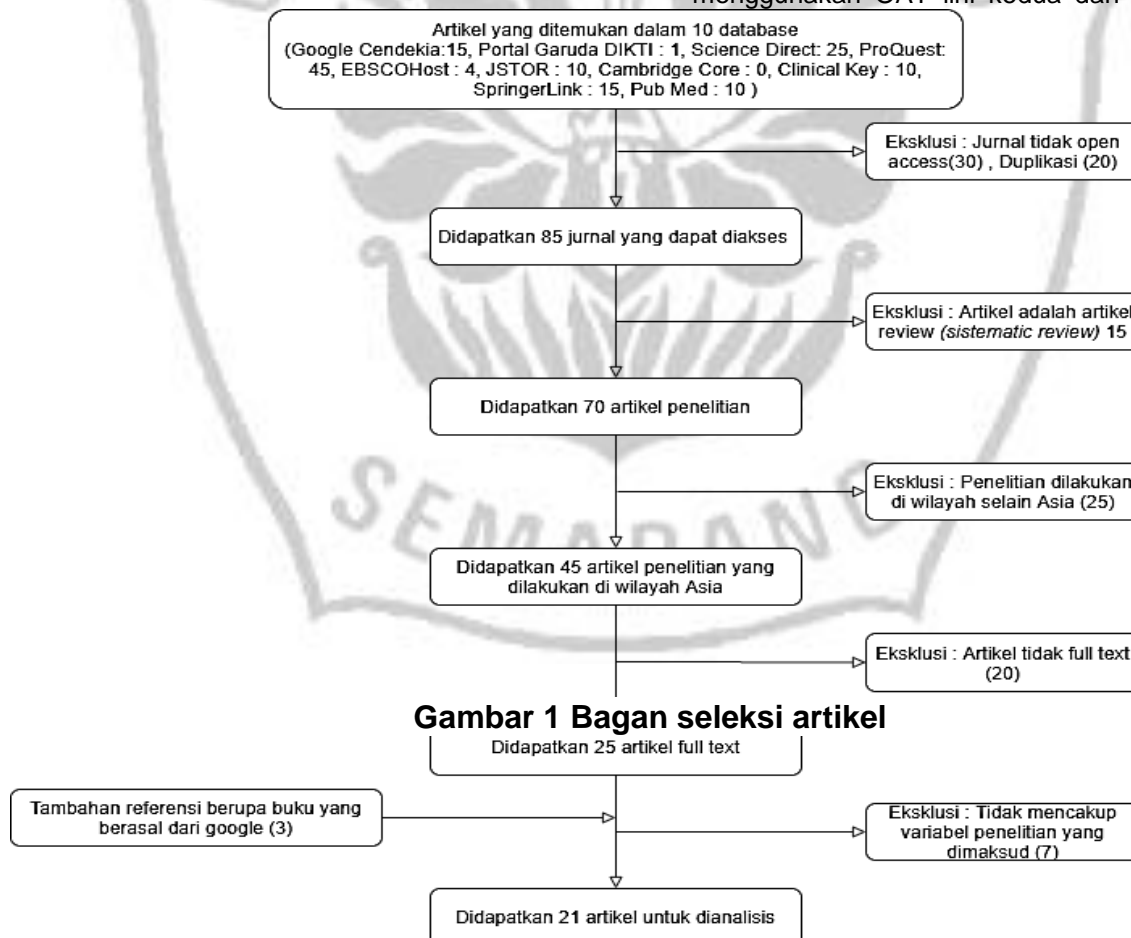
KAJIAN PUSTAKA

Multidrug Resistant Tuberculosis atau Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) diartikan sebagai penyakit TB yang kebal pada resistan terhadap *Isoniazid* dan *Rifampisin*, dengan/tanpa OAT lini pertama lainnya.⁷

1. Prosedur PMDT

Munculnya tuberkulosis resistan obat (TB RO) mengancam keberhasilan kontrol TB, sehingga WHO mengembangkan paduan DOTS Plus sebagai upaya untuk mengatasi TB RO. Di beberapa negara istilah DOTS Plus disepakati dengan nama *Programmatic Management on Drug-resistant Tuberculosis* (PMDT) atau Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat (MTPTRO).⁸

Konsep DOTS Plus memakai kerangka kerja yang sama dengan strategi DOTS. Komponen dalam DOTS Plus adalah a). Komitmen politik yang berkesinambungan, b).Pemeriksaan biakan dan uji kepekaan sebagai langkah awal penemuan pasien TB RO, c)Pengobatan pasien TB RO menggunakan OAT lini kedua dan diawasi



Gambar 1 Bagan seleksi artikel

langsung, d) Tersedianya OAT lini kedua yang terjamin kualitasnya, dan e) Penulisan catatan dan laporan yang baku.^{9,8} Tiap komponen membutuhkan tindakan yang lebih kompleks dan biaya yang lebih besar dibandingkan dengan penanganan TB reguler.

Pelaksanaan pengendalian TB RO dengan strategi PMDT meliputi:

a. Penemuan pasien

Penemuan pasien merupakan langkah awal untuk menemukan suspek TB RO. Kegiatan dalam penemuan pasien ini ditulis dalam buku rujukan TB RO, formulir rujukan suspek TB RO dan formulir register TB RO disesuaikan fungsi fasyankes masing-masing.⁸

b. Penegekan diagnosis

Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan laboratorium menggunakan metode standar yaitu metode konvensional (menggunakan media padat *Lowenstein Jensen/LJ* atau media cair) dan tes cepat/ *rapid test* dengan metode *Hain test* (Genotype MTBDR Plus) dan *Xpert MTB/RIF test*.⁸

c. Pengobatan

Pasien yang terkonfirmasi TB RO akan diobati dengan paduan standar yang terdiri dari Km – Eto – Lfx – Cs – Z – (E) / Eto – Lfx – Cs – Z – (E). Pengobatan ini diberikan pada tahap awal berupa obat per oral setiap hari dan suntikan yang diberikan 5hari/minggu dan pada tahap lanjutan diberikan obat oral selama 6hari/minggu. Dosis OAT diberikan berdasarkan berat badan pasien yang ditetapkan Tim Ahli Khusus.⁸

d. Tatalaksana Pasien Putus Berobat dan Gagal

Tata laksana pasien putus berobat dan gagal diberikan apabila pasien mangkir ≥ 8 minggu. Tata laksana ini mempertimbangkan lama pengobatan pasien, hasil pemeriksaan apusan dahak dan uji kepekaan. Pasien TB RO yang akan melanjutkan pengobatannya lagi mengajukan terlebih dahulu ke TAK untuk mendapat tindakan rekomendasi selanjutnya.⁸

e. Pengobatan Pasien Ko-infeksi TB MDR dan HIV

Prinsip pengobatan pasien ko-infeksi TB RO dan HIV pada dasarnya hampir sama dengan pengobatan TB RO pada pasien bukan HIV.

Pelaksanaan strategi PMDT telah dilakukan hampir diseluruh negara didunia. Akan tetapi pelaksanaannya dilakukan pada tahun yang berbeda-beda. Implementasi PMDT yang dilaksanakan di Taiwan dan Pakistan sudah sesuai dengan prosedur PMDT yang telah ditetapkan.

Pelaksanaan diagnosis awal TB RO di Taiwan dilaksanakan dengan tes cepat menggunakan metode Genotype MTBDR Plus karena dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC) dan Resistansi Rifampisin (RR) secara bersamaan dalam waktu dua jam.¹⁰ Sama halnya di Pakistan, untuk diagnosis awal pengujian kerentanan obat menggunakan tes cepat dengan metode Xpert MTB/RIF untuk mendeksi Resistansi Rifampisin (RR).¹¹

Langkah selanjutnya, pasien yang terdiagnosis positif TB RO diberikan pengobatan paduan standar yang disesuaikan dengan berat badan pasien dan diawasi oleh Tim Ahli Khusus (TAK). Kepatuhan minum obat pasien akan diawasi secara langsung keluarga pasien sebagai PMO dan dicatat dalam kartu perawatan. Pasien TB RO yang mangkir selama dua bulan berturut-turut atau lebih akan dilacak guna menghindari peningkatan angka putus berobat.⁸

2. Tingkat keberhasilan pengobatan TB RO dengan strategi PMDT

Karakteristik keberhasilan pengobatan TB RO berdasarkan standar WHO terdiri dari a) Sembuh; b) Pengobatan lengkap; c) Meninggal; d) Gagal; e) *Lost to follow up* / putus berobat; dan f) Tidak dievaluasi⁸

Hasil pengobatan TB RO dengan strategi PMDT menunjukkan hasil yang berbeda-beda di setiap negara yang melaksanakan PMDT. Berdasarkan data kohort tahun 2015, angka keberhasilan pengobatan TB RO di Indonesia hanya mencapai 47,8%, dengan tingkat putus berobat sebesar 30,6%.⁴ Sedangkan di India, rata-rata keberhasilan pengobatan TB RO hanya mencapai $\geq 55\%$,^{12, 5, 13, 14}

Rendahnya tingkat keberhasilan disebabkan kapasitas jejaring antara pasien, organisasi pasien dan organisasi masyarakat tidak memadai karena kurangnya mekanisme untuk menindaklanjuti pasien TB RO. Selain itu kurangnya pendanaan dan tenaga SDM untuk pendampingan pasien TB

RO mendukung turunnya keberhasilan pengobatan TB RO.

Berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan di Taiwan yang menunjukkan hasil 82,9% pasien sembuh, 12,8% meninggal, 0,8% gagal, 1,6% putus berobat, dan 1,9% pasien tidak dievaluasi. Hal ini disebabkan bahwa *Taiwan Multidrug-resistant Tuberculosis Consortium* (TMTC) yang telah dilaksanakan sejak tahun 2007 mampu mempertahankan proporsi yang tinggi dari keberhasilan pengobatan.¹⁵

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi pelaksanaan pengobatan TB RO

Faktor yang mempengaruhi pelaksanaan pengobatan TB RO dengan PMDT, yaitu :

a. Jenis Kelamin

Penderita TB RO lebih banyak diderita oleh laki-laki. Penelitian oleh Emmi Bijawati, dkk menunjukkan sebanyak 56% pasien berjenis kelamin laki-laki dari 50 responden yang terpilih.¹⁶ Penelitian di Pakistan didapatkan 51,3% pasien TB RO berjenis kelamin laki-laki.¹⁷ Penelitian di Myanmar menunjukkan jumlah pasien TB RO sebanyak 64,8% adalah laki-laki.¹⁸

Tingginya presentase laki-laki penderita pasien TB RO dikarenakan adanya kegiatan aktivitas yang tinggi tetapi tidak diiringi dengan istirahat yang cukup sehingga memungkinkan penularan lebih luas terjadi.

b. Usia

Usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi pelaksanaan pengobatan TB RO. Penderita TB RO yang berusia 25 -34 tahun memiliki tingkat kesembuhan paling tinggi, sedangkan penderita TB RO yang berusia >55 tahun sebanyak 87,5% hasil pengobatannya gagal.¹⁹ Di Myanmar, penderita TB RO paling banyak diderita oleh usia 31-50 tahun (49,1%).¹⁸ Kegagalan pengobatan paling banyak terjadi pada kelompok usia lanjut (>55 tahun) karena pasien sering mengalami ketidakteraturan minum obat sehingga membutuhkan dukungan tambahan dalam mengakses pengobatan. Variabel umur menunjukkan semakin tua umur responden memiliki kecenderungan hasil pengobatan untuk gagal.¹⁹

c. Tingkat pendidikan

Tingkat pendidikan dinilai mampu meningkatkan kemungkinan keberhasilan pasien TB RO sebesar 1,36 kali meskipun secara statistik tidak signifikan.²⁰ Pasien yang terpelajar memiliki tingkat keberhasilan pengobatan lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak terpelajar.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Kondoy, dkk menyatakan bahwa tingkat pendidikan berhubungan dengan kepatuhan berobat pasien yang meningkatkan keberhasilan pengobatan TB RO.²²

d. Lama waktu pengobatan

Pengobatan TB RO membutuhkan waktu yang lebih lama (18 – 24 bulan) dibanding dengan TB reguler (6-8 bulan). Hal ini dikarenakan bakteri penyebab TB sudah kebal dengan OAT lini pertama sehingga untuk mengobati TB RO membutuhkan OAT yang lebih kuat dan banyak disertai penyuntikan obat dengan jumlah yang lebih banyak.

Penelitian oleh Herlina yang menganalisis hubungan lama pengobatan dengan hasil pengobatan, diketahui 42,8% pasien yang menyatakan telah berobat selama 18-24 bulan pengobatannya gagal, dan 50% pasien yang berobat >24 bulan hasil pengobatannya gagal.¹⁹ Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Zulkifli, dkk yang menunjukkan bahwa lama pengobatan mempengaruhi hasil pengobatan. Pengobatan TB RO yang tidak sebentar menyebabkan beberapa penderita TB RO tidak melanjutkan pengobatan dikarenakan tidak tahan dengan efek samping yang ditimbulkan. Pasien yang tidak melanjutkan pengobatannya ini meningkatkan angka putus berobat TB RO.²³

e. Pembiayaan

Pengobatan TB RO yang memerlukan jangka waktu yang lebih lama dibandingkan dengan TB reguler mempengaruhi besarnya biaya pengobatan. WHO memperkirakan biaya rata-rata pengobatan TB RO pada tahun 2018 membutuhkan biaya US\$6.430 per pasien dimana biaya OAT lini kedua menyumbang 18% dari total biaya, sementara biaya perawatan rawat inap dan rawat jalan menyumbang 27% dari total biaya.

Evaluasi pembiayaan di India membutuhkan biaya ±US\$ 10.000,

sedangkan di Indonesia, dibutuhkan biaya US\$5.579 per pasien.^{1,2} Dibandingkan India, Indonesia mampu menekan 0,87 kali lebih sedikit dari perkiraan biaya oleh WHO.

Akan tetapi jika dibandingkan dengan pengobatan TB reguler menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan. Di Indonesia, pengobatan TB reguler di Puskesmas membutuhkan biaya Rp 1.948.284 per 1% kenaikan *success rate* pasien. Pengobatan TB reguler di Rumah Sakit dengan strategi DOTS membutuhkan biaya ±Rp 4.000.000,00 sedangkan pengobatan di Rumah Sakit tanpa DOTS memerlukan biaya ±Rp 5.400.000,00²⁴

Beban biaya pengobatan TB RO membutuhkan biaya 42 kali lipat dari biaya pengobatan TB reguler di Puskesmas dan 20 kali lipat untuk pengobatan TB reguler di rumah sakit dengan DOTS. Oleh karena itu, setiap peningkatan kasus TB RO akan turut mengakibatkan peningkatan beban pembiayaan kesehatan secara signifikan.²⁵

f. Efek samping obat

Penilaian efek samping dibagi menjadi tiga yaitu ringan, sedang, dan berat.²⁰ Pada pengobatan TB reguler, efek samping yang ditimbulkan saat meminum OAT adalah efek samping ringan seperti mual, gangguan pencernaan, kehilangan nafsu makan, gatal, dan kemerahan pada kulit.²⁶ Sedangkan pada pasien TB RO efek samping obat yang dirasakan adalah efek samping berat dan pada efek samping sedang.²⁰

Diketahui dari 13 orang yang mengalami efek samping ada 10 orang yang hasil pengobatannya gagal.¹⁹ Adanya efek samping obat menjadi alasan untuk berhenti minum obat sehingga mempengaruhi kualitas hidup dan mengganggu aktivitas sehari-hari.²⁷ Sesuai dengan penelitian oleh Zai, dkk yang menunjukkan bahwa efek samping obat mempengaruhi kualitas hidup pasien TB RO.²⁸

KESIMPULAN

Hasil kajian pustaka yang telah dilakukan dapat disimpulkan:

1. Prosedur PMDT meliputi penemuan pasien; penegakan diagnosis; pengobatan; tata

laksana pasien putus berobat dan gagal; dan pengobatan pada pasien Ko-Infeksi TB MDR dan HIV.

2. Hasil pengobatan TB RO dengan strategi PMDT menunjukkan hasil yang berbeda-beda: di Indonesia keberhasilan pengobatan hanya mencapai 47,8%, di India rata-rata keberhasilan pengobatan ≥55%, dan di Taiwan keberhasilan pengobatan mencapai 82,9%.
3. Faktor-faktor yang mempengaruhi pelaksanaan pengobatan TB RO yaitu jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan pasien, lama waktu pengobatan, pembiayaan, dan efek samping obat.

SARAN

Berdasarkan hasil kajian pustaka, saran yang dapat diberikan adalah:

1. Bagi peneliti selanjutnya
Dapat menganalisis faktor-faktor lain yang mempengaruhi pelaksanaan PMDT pada pasien TB RO disertai dengan penjelasan yang baik.
2. Bagi instansi terkait
Melakukan evaluasi minimal satu bulan sekali dan melakukan monitoring serta kunjungan lapangan rutin sebagai upaya untuk menurunkan angka putus berobat dan meningkatkan keberhasilan pengobatan. Selain itu, diperlukan kerjasama dan komitmen antara pemerintah, pelaksana program dan kader dalam pelaksanaan PMDT.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global Tuberculosis Report. 2019.
2. Kementerian Kesehatan RI. Rencana Aksi Nasional Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia 2016 – 2020. 2016. 1–92 p.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Rencana Aksi Nasional Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resisten Obat Di Indonesia 2016-2020. 2017. 1–140 p.
4. Foundation KT. Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis (PMDT) Laporan Teknis Challenge TB. 2019. 1–48 p.
5. Akshata JS, Chakrabarty A. Management of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) – Monitoring is the key to successful outcome. Egypt J Chest Dis Tuberc [Internet]. 2016;65(2):447–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.12.01>

- 8
6. Tamsil TA, Nawas A, Sutoyo DK. Pengobatan Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) dengan Paduan Jangka Pendek Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) Treatment with Short Term Regimen. *J Respirasi Indones* [Internet]. 2014;34(2):109–21. Available from: <http://jurnalrespirologi.org/wp-content/uploads/2015/02/JRI-2014-34-2-109-121.pdf>
 7. Caminero JA. Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. *International Union Against Tuberc Lung Dis*. 2013;1–6.
 8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Teknis Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberculosis Resistan Obat. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013. 1–153 p.
 9. Directorate General of Health Services. DOTS-Plus Guidelines [Internet]. New Dehli; 2010. Available from: <papers2://publication/uuid/6B4ED336-6D98-4ED6-878D-713C5D23BAEB>
 10. Chiang TY, Fan SY, Jou R. Performance of an Xpert-based diagnostic algorithm for the rapid detection of drug-resistant tuberculosis among high-risk populations in a low-incidence setting. *PLoS One*. 2018;13(7):1–14.
 11. Atif M, Bashir A, Ahmad N, Fatima RK, Saba S, Scahill S. Predictors of unsuccessful interim treatment outcomes of multidrug resistant tuberculosis patients. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):1–12.
 12. Dholakia YN, Shah DP. Clinical profile and treatment outcomes of drug-resistant tuberculosis before directly observed treatment strategy plus: Lessons for the program. *Lung India*. 2013;30(4):316–20.
 13. Ajay Handa, Sahajal Dhooria, Inderpaul Singh Sehgal, Ritesh Agarwal. Treatment outcome of multidrug-resistant tuberculosis with modified DOTS-plus strategy: A 2 years' experience. *Lung India*. 2018;35(1):41–6.
 14. Suryawanshi SL, Shewade HD, Nagaraja SB, Nair SA, Parmar M. Unfavourable outcomes among patients with MDR-TB on the standard 24-month regimen in Maharashtra, India. *Public Heal Action*. 2017;7(2):116–22.
 15. Lee PH, Chan PC, Peng YT, Chu PW, Wu MH, Jou R, et al. Impact of universal drug susceptibility testing and effective management of multidrug-resistant tuberculosis in Taiwan. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(4):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0214792>
 16. Emmi Bijawati, SKM. MK, Munawir Amansyah, SKM. MK, Nurbiah S. Faktor Risiko Pengobatan Pasien Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR-TB) Di Rsud Labuang Baji Kota Makassar Tahun 2017. *J Nas Ilmu Kesehat* [Internet]. 2018;1(1):1–17. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/jnik/article/view/4282>
 17. Kanwal S, Akhtar AM, Ahmed A. Factors associated with mortality to drug-resistant tuberculosis and their programmatic management in treatment centres of Punjab, Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2017;67(6):858–62.
 18. Htun YM, Khaing TMM, Aung NM, Yin Y, Myint Z, Aung ST, et al. Delay in treatment initiation and treatment outcomes among adult patients with multidrug-resistant tuberculosis at Yangon Regional Tuberculosis Centre, Myanmar: A retrospective study. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(12):1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0209932>
 19. Herlina, Vestabilivy E. Evaluasi Hasil Pengobatan Pasien Multi Drug Resistent Tuberculosis (MDR-TB) di Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur Evaluation of Patient Treatment of Multi Drug Resistent Tuberculosis (MDR-TB) at Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur Abstrak. 2013;
 20. Widyasrini ER, Probandari AN, Reviono. Factors Affecting the Success of Multi Drug Resistance (Mdr-Tb) Tuberculosis Treatment in Residential Surakarta. 2017;88.
 21. Patel S V., Nimavat KB, Alpesh PB, Shukla LK, Shringarpure KS, Mehta KG, et al. Treatment outcome among cases of multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) in Western India: A prospective study. *J Infect Public Health* [Internet]. 2016;9(4):478–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.11.011>
 22. Kondoy P, Rombot D V., Palandeng HMF, Pakasi TA. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Berobat Pasien Tuberkulosis Paru di Lima Puskesmas di Kota Manado. *J Kedokt Komunitas Dan Trop*. 2014;2(1):1–8.
 23. Zulkifli, Kusuma Atmaja H, Dramawan A.

- Analisis Faktor-Faktor Penyebab Masalah Putus Obat Pada Program Kontrol Tuberkulosis Di Wilayah Kerja Puskesmas Gerung Lombok Barat. *J Kesehat Prima*. 2014 Aug;8(2):1345–54.
24. Ulya F, Thabrany H. Efektivitas Biaya Strategi DOTS Program Tuberkulosis antara Puskesmas dan Rumah Sakit Swasta Kota Depok. *J Ekon Kesehat Indones*. 2019;3(1):109–17.
 25. Soepandi P. Hasil Pengobatan dan Variasi Biaya TB-MDR/XDR dengan Strategi PMDT di RSUP Persahabatan. *J Adm Rumah Sakit Indones*. 2014;1(1):244300.
 26. Wiyati T, Irawati D, Budiyo II. Studi Efek Samping Obat dan Penanganannya Pada Pasien TB Paru di Puskesmas Melong Asih, Cimahi. *Pharm Sci Technol*. 2014;III(1):23–30.
 27. Tupasi TE, Garfin AMCG, Kurbatova E V., Mangan JM, Orillaza-Chi R, Naval LC, et al. Factors associated with loss to follow-up during treatment for multidrug-resistant tuberculosis, the Philippines, 2012-2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(3):491–502.
 28. Zai S, Haroon T, Mehmood KT. Socioeconomic Factors Contributing to Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB).