

Scoping Review: Pengaruh Kepatuhan Terapi Obat Anti Tuberkulosis terhadap Kesembuhan Pasien Tuberkulosis

Yunia Agustin*, R.A Retno Ekowati, Zulmansyah

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*yuniaagustin14@gmail.com, Drretnoekowati@gmail.com, zulluz812@yahoo.com

Abstract. Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular terbesar kedua di dunia setelah HIV (Human Immunodeficiency Virus). Pengobatan TB dilakukan dengan Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS), yaitu pengawasan langsung minum obat. Pasien terkadang tidak disiplin dalam menjalaninya sehingga bakteri penyebab TBC tidak sepenuhnya dikeluarkan dari tubuh dan hanya melemah yang memungkinkan pasien yang sudah sembuh dapat terinfeksi kembali (kambuh). Penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh kepatuhan terapi obat anti tuberkulosis terhadap kesembuhan pasien tuberculosis, menggunakan metode Scoping Review berdasarkan artikel dari database Pubmed, Garuda dan Neliti dengan kata kunci : a Cohort Study, Tuuberculosis adherence treatment, dan kepatuhan pengobatan tuberkulosis dari tahun 2011 hingga 2021, ditemukan sebanyak 116 artikel yang diterbitkan memenuhi kriteria inklusi. Setelah skrining dan kelayakan secara PICOS, diperoleh 5 (lima) artikel dengan hasil telaah dan analisis pada setiap artikel dengan menggunakan Teknik Regresi Univariat dan Multivariat menyatakan bahwa kepatuhan pasien menghasilkan kesembuhan diatas 50%. Simpulan, kesembuhan pasien TB dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pasien TB itu sendiri, seperti : pengawasan, edukasi, peran keluarga dan dots.

Keywords: *Kepatuhan, Keberhasilan, Pengobatan TB.*

Abstrak. Tuberculosis (TB) is the second largest infectious disease in the world after HIV (Human Immunodeficiency Virus). TB treatment is carried out with Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS), namely direct supervision of taking medication. Patients are sometimes undisciplined in undergoing it so that the bacteria that cause TB are not completely removed from the body and only weakened which allows patients who have recovered to be reinfected (relapse). This study aims to determine the effect of adherence to anti-tuberculosis drug therapy on the healing of tuberculosis patients, using the Scoping Review method based on articles from the Pubmed, Garuda and Neliti databases with the keywords: a Cohort Study, Tuuberculosis adherence treatment, and tuberculosis treatment adherence from 2011 to 2021, It was found that 116 published articles met the inclusion criteria. After PICOS screening and eligibility, 5 (five) articles were obtained with the results of the review and analysis of each article using Univariate and Multivariate Regression Techniques stating that patient compliance resulted in a cure above 50%. In conclusion, TB patient recovery is influenced by the level of adherence of TB patients themselves, such as: supervision, education, family roles and dots.

Kata Kunci: *Compliance, Success, Treatment.*

A. Pendahuluan

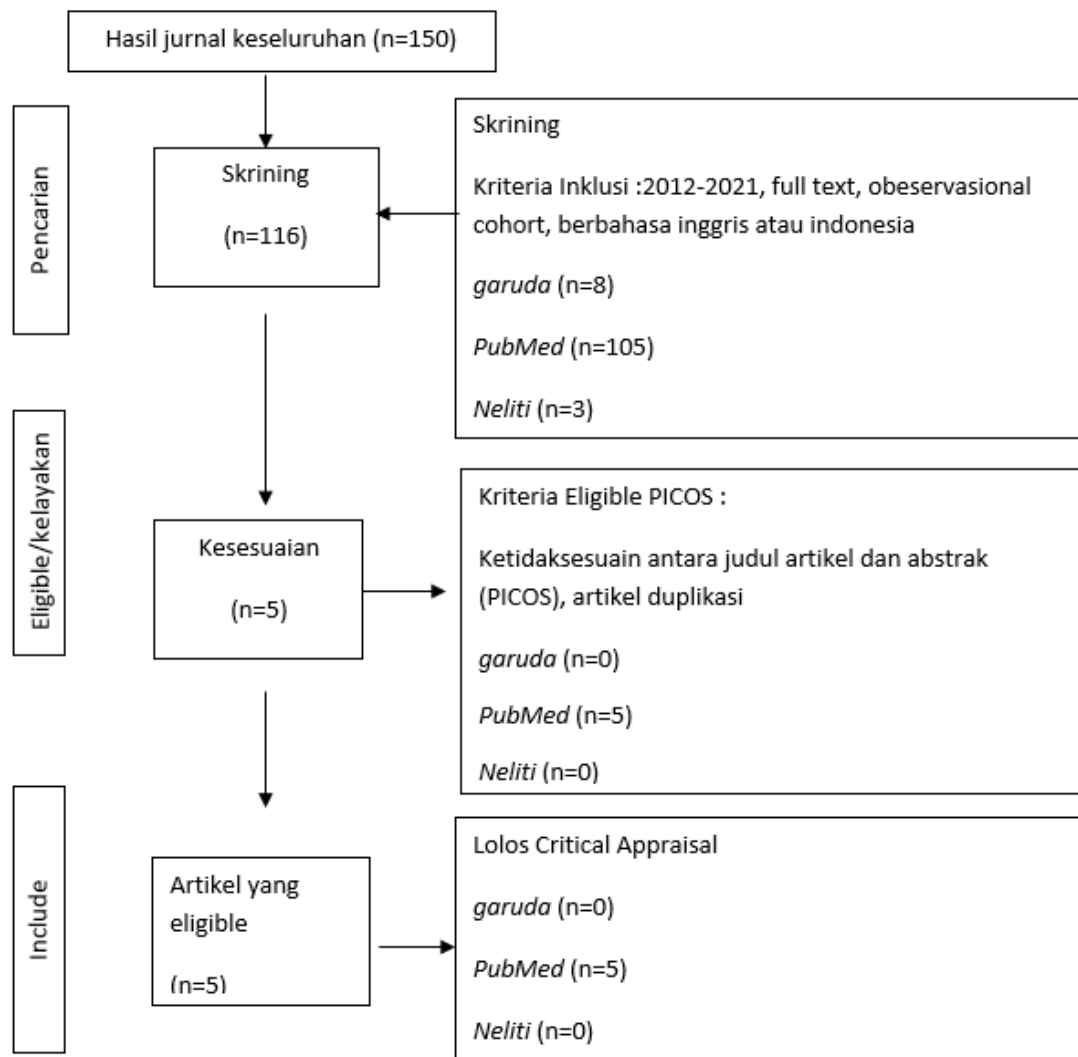
Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang paling sering menyerang paru-paru. Bakteri ini menyebar melalui udara saat penderita TB paru batuk, bersin atau meludah.¹ Dilihat dari segi epidemiologi yang melihat kejadian penyakit sebagai hasil interaksi antar tiga komponen resiko: pejamu (*host*), penyebab (*agent*), dan lingkungan (*environment*). Tuberculosis yang dapat menimbulkan gangguan pada saluran pernapasan yang dikenal sebagai *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT), terkadang dapat mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB.² Prinsip pengobatan TB adalah obat anti tuberkulosis (OAT) yang merupakan komponen terpenting dalam pengobatan TB salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut kuman TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip yaitu pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi, diberikan dalam dosis yang tepat, ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (Pengawas Menelan Obat) sampai selesai pengobatan.³ Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup, terbagi dalam dua (2) tahap yaitu tahap awal serta tahap lanjutan, sebagai pengobatan yang adekuat untuk mencegah kekambuhan. Pengobatan TB memerlukan waktu enam bulan untuk mencegah perkembangan resistensi obatnya, dimana WHO telah menerapkan strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) dan merekomendasikan obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kombinasi dosis tepat untuk mencegah risiko terjadinya resistensi terhadap obat TB. Pada gilirannya, kepatuhan yang rendah meningkatkan risiko yang buruk, termasuk pengobatan kegagalan, kekambuhan, dan pengembangan atau penguatan resistensi obat. Salah satu paling umum digunakan intervensi kepatuhan ialah terapi observasi langsung atau DOT.⁴

Faktor-faktor yang mempengaruhi kesembuhan penderita tb yaitu faktor medis meliputi berat ringannya penyakit, mudah tidaknya pusat pelayanan Kesehatan yang dapat dijangkau sedangkan faktor individunya meliputi kepribadian, tingkat Pendidikan, pengetahuan tentang penyakitnya dan perilaku social.⁵ Pengawas Minum Obat (PMO) merupakan kegiatan yang dilakukan untuk menjamin kepatuhan penderita untuk minum obat sesuai dengan dosis dan jadwal mencegah terjadinya resistensi obat.⁶ Yang dilakukan H. H. Tola dengan menggunakan desain *Observational cohort study* menunjukan bahwa hasil pengobatan pasien BTA-positif ditunjukkan dengan angka kesembuhan, sedangkan hasil pengobatan pasien BTA-negatif menunjukan angka tidak sembuh. Dari Total pasien 114 orang melewati minum pengobatan. 101 orang melewati <10 dosis pengobatan (88,6%) dan 74 orang melewati <5 dosis pengobatan (64,9%). Meski proporsi pasien yang melewati minum obat tinggi, mereka yang melewati <5 dosis oleh karena itu, tingkat keberhasilan pengobatan adalah relatif tinggi. Tingkat keberhasilan pengobatan secara signifikan lebih rendah pada kelompok tidak patuh ($P < 0,001$).⁷

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *scoping review*. Populasi penelitian adalah jurnal nasional dan internasional dengan jumlah 150 artikel. Artikel didapatkan dari *database*, *Pubmed*, *Garuda*, dan *Neliti*. Kata kunci yang digunakan pada *database Pubmed* dilakukan dengan kata kunci *adherence of multidrug-resistant of tuberculosis: a cohort study*. Kata kunci yang digunakan pada *database Garuda* kepatuhan dan pengobatan pada tuberkulosis. Kata kunci yang digunakan pada *database Neliti* kepatuhan pengobatan tuberkulosis. Selanjutnya dilakukan skrining sesuai dengan kriteria inklusi. Sebanyak 116 artikel jurnal internasional dan nasional yang berkaitan dengan pengaruh kepatuhan terapi obat anti tuberkulosis terhadap kesembuhan pasien Tuberkulosis; artikel dipublikasikan tahun 2011-2021; artikel menggunakan metode observasional kohort; artikel dapat di akses secara penuh (full-text); dan artikel berbahasa Inggris.

Setelah tahap skrining, dilakukan uji kelayakan sesuai dengan analisis PICOS: *Population* (pasien tuberkulosis paru dewasa baru), *Intervention* (Pemberian Obat Anti-Tuberculosis), *Comparison* (Pasien tuberkulosis dewasa yang tidak patuh dalam meminum obat TB), *Outcome* (kesembuhan pasien tuberkulosis), *Study* (*Observational Cohort*) dan artikel duplikasi. Hasil skrining ini didapatkan 5 artikel yang layak. Tahap terakhir dilakukan telaah kritis menggunakan *checklist* JBI untuk studi *Observational Cohort*.



Gambar 3.1 Diagram PRISMA

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil pencarian dari database Pubmed, Garuda, dan Neliti mendapatkan 150 artikel dengan artikel yang sesuai kriteria inklusi yaitu 116, dan yang termasuk ke dalam artikel eligible sesuai dengan PICOS yaitu 5 (lima). Tinjauan dilakukan pada lima artikel ini yang melibatkan 2.792 partisipan yang terdiri dari pasien MDR-TB.

Tabel 4.2 Hasil *Scooping Review* Pengaruh Kepatuhan Terhadap Kesembuhan Pasien Tuberculosis

No	Judul Penelitian,	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian,	Intervensi	Teknik Analisis	Hasil
1	<i>Outcome of community-initiated treatment of drug-resistant tuberculosis patients in Lagos, Nigeria; Bakare A M, Udunze O C et al.; Nigeria; 2021.</i>	Menentukan pengaruh kepatuhan pasien TB terhadap pengobatan berdasarkan hasil kesembuhan.	Desain penelitian <i>Retrospektif Cohort</i> . 150 pasien MDR-TB.	Pengobatan selama 20 bulan dibagi menjadi 2 fase, yaitu: Fase Intensif dengan pemberian lima Obat Anti-Tuberculosis (OAT) (<i>Kanamisin, Levofloxacin, Cycloserine, Prothionamide dan Pyrazinamide</i>) selama 8 bulan dalam (1) pengawasan minum obat oleh petugas kesehatan secara langsung. Dan Fase lanjutan selama 12 bulan disertai (2) konseling pengobatan secara rutin dengan pengawasan pemberian empat obat lini kedua (<i>Levofloxacin, Cycloserine, Prothionamide dan Pyrazinamide</i>) selama menjalankan rawat inap.	Menentukan angka kesembuhan menggunakan <i>Regresi Logistik</i> dengan catatan kemajuan pengobatan pasien DR-TB dari penyedia pengobatan jangka pendek (DOTS) dengan menilai pengaruh kepatuhan yang diamati langsung di masyarakat pada pasien yang menyelesaikan fase insentif dan lanjutan.	Angka kesembuhan dari 150 pasien yang menjalani pengobatan jangka pendek (DOTS), diperoleh 105 (70%) pasien sembuh dengan menyelesaikan fase <i>Intensif</i> dan fase lanjutan pengobatan dengan tingkat kepatuhan mencapai 64,7%. Ini menunjukkan bahwa tingginya tingkat kepatuhan dapat mempengaruhi jumlah pasien yang sembuh. ¹⁷

2	<i>Intermittent treatment interruption and its effect on multidrug resistant tuberculosis treatment outcome in Ethiopia; Tola H H, Holakouie -Naieni K et al; Ethiopia; 2019.</i>	Menentukan dan Menilai pengaruh kepatuhan terhadap keberhasilan pengobatan akhir pada pasien TB-MDR di Ethiopia	<i>Retrospektif Cohort</i> 407 Pasien MDR-TB : 204 kelompok pasien TB yang menghentikan pengobatan setidaknya selama satu hari (Terpapar) , Dan 203 kelompok pasien TB yang tidak menghentikan pengobatan (Tidak Terpapar).	Pengobatan MDR-TB di bawah rejimen pengobatan singkat dengan durasi maksimum selama 9-11 bulan dan pemberian Obat Anti-Tuberculosis (OAT) berikut: Kanamisin, Amikasin, Moksifloksasilin, Klofazimin, Pyrazinamide, Ethambutol dan Isoniazid dosis tinggi dalam pengawasan (1) pemberian minum obat oleh petugas kesehatan saat rawat inap pada beberapa bulan pertama hingga pasien stabil dan (2) dilanjutkan dengan konseling pada model perawatan rawat jalan berbasis klinik dan diawasi langsung.	Menentukan angka kepatuhan berdasarkan tingkat kesembuhan dengan menggunakan Model Regresi Poisson Univariat dan Multivariat yang dilihat berdasarkan interupsi pengobatan DR-TB sebelumnya, Dan menilai pengaruh kepatuhan pasien dalam keberhasilan pengobatan dengan durasi maksimum selama 9-11 bulan dibawah rejimen pengobatan singkat dengan pemberian obat anti-Tuberculosis (OAT).	Hasilnya, kesembuhan pada 203 pasien TB yang tidak menghentikan pengobatan. adalah 127 (62,6%) pasien sembuh, dan pada 204 pasien yang menghentikan pengobatan setidaknya selama satu hari adalah 95 (46,6%) pasien sembuh dengan angka kepatuhan sebesar 80%. Kelompok pasien TB yang tidak menghentikan pengobatan (Tidak Terpapar) mencapai keberhasilan pengobatan akhir tertinggi dikarenakan pasien tidak melewati dosis minum obat dengan kepatuhan pasien yang mencapai 80% selama durasi maksimum pengobatan . 18
3	<i>Predictors of mortality and</i>	Menilai faktor kepatuhan yang	Studi <i>Retrospektif Cohort</i>	Pengobatan pada rejimen jangka pendek minimal 20 bulan dengan pemberian Obat Anti-Tuberculosis (OAT) sebanyak 4	Menghitung tingkat kesembuhan selama	Tingkat kesembuhan dari 473 pasien

	<i>treatment success of multi-drug resistant and Rifampicin resistant tuberculosis in Zimbabwe : a retrospective cohort analysis of patients initiated on treatment during 2010 to 2015; Matambo R, Nyandoro G et al; Zimbabwe ; 2021.</i>	terkait dengan kesembuhan dan kematian pengobatan pasien MDR-TB.	473 pasien TB, 241 (51,0%) pasien adalah perempuan, 230 (48,6%) pasien adalah laki-laki, dan 2 (0,4%) pasien hilang.	obat (<i>Levofloxacin, Pyrazinamide, Cycloserine dan Ethambutol</i>) yang dibagi 2 fase, diantaranya : fase <i>Intensif</i> selama 6 bulan dengan (1) pemantauan dosis yang terlewat secara terus menerus dan konsisten. Pada fase lanjutan selama 14 bulan dengan (2) diberi konseling untuk meningkatkan kepatuhan dan meningkatkan peluang keberhasilan pengobatan. Adapun pemberian <i>Kanamisin Injeksi</i> diberikan selama 6 hari seminggu pada awal fase intensif dengan dosis berdasarkan berat badan pasien.	pengobatan jangka pendek selama pemberian Obat Anti-Tuberculosis (OAT) dengan menggunakan Model <i>Regresi Univariat</i> dan <i>Multivariat</i> , Serta menilai tingkat kepatuhan pasien dari hasil kesembuhan pengobatan pasien tidak terpapar di fase lanjutan.	didapat dari menyelesaikan pengobatan sebanyak 289 (61,1%) pasien sembuh, dan sebanyak 125 (26,4%) pasien meninggal dunia selama pengobatan berlangsung dengan pengaruh kepatuhan sebesar 61,5%. Ini menunjukkan tingkat pengaruh kepatuhan cukup tinggi dalam pemantauan dosis obat dan konseling yang diberikan selama 20 bulan .¹⁹
4	<i>Prevalence, Predictors, and Successful Treatment Outcomes of Xpert MTB/RIF-identified Rifampicin-resistant Tuberculosis in Post-conflict Eastern Democratic Republic of the Congo, 2012-2017: A Retrospect</i>	Menilai angka kesembuhan terhadap pasien MDR-TB serta pengaruh kepatuhan terhadap hasil pengobatan.	Desain penelitian <i>Cohort Retrospektif</i> 1.535 pasien MDR-TB.	Pengobatan 1.535 pasien TB di bagi menjadi 2 fase, yaitu Fase <i>Intensif</i> pada Pasien MDR-TB termasuk standar, 9 bulan pada rejimen yang lebih pendek, pasien diberikan Obat Anti-Tuberculosis (OAT) seperti <i>Moksifloksasin, Klofazimin, Etambutol</i>, dan <i>Pirazinamide</i> secara keseluruhan, ditambah dengan <i>Kanamisin, Prothionamide</i>, dan <i>Isoniazid</i> dengan dosis tinggi selama 4 bulan pertama fase intensif, dengan (1) pemberian minum obat yang diawasi secara rutin oleh petugas kesehatan, dan pada fase lanjutan dengan Rejimen MDR-TB selama 20 atau 24 bulan dan pemberian obat seperti <i>Ofloxacin</i> atau <i>Levofloxacin</i> dan <i>Cycloserine</i>	Menilai angka kesembuhan pasien berdasarkan Teknik <i>Regresi Logistic Multivariat</i> pada pasien TB yang menjalani pengobatan selama 9 bulan pada rejimen yang lebih pendek dengan pemantauan DOTS	Angka kesembuhan dari 1.535 pasien MDR-TB pada 6-8 bulan pertama fase <i>Intensif</i>, yaitu sebesar 668 (87%) pasien MDR-TB sembuh dan pada fase lanjutan 20/24 bulan mencapai 568 (74%) pasien sembuh dengan angka

	ive Province- Wide Cohort Study; Bulabula A N H, Nelson J A et al; Congo; 2019.			dengan (2) pemberian konseling peningkatan kepatuhan, dan dukungan keluarga selama pemantauan DOTS pada pasien.	dan menentukan pengaruh kepatuhan pasien berdasarkan pemantauan DOTS.	kepatuhan sebesar 83%. Pengaruh kepatuhan pasien sembuh didasari oleh dukungan keluarga dan keinginan kuat pasien dalam menjalani pengobatan untuk mencapai keberhasilan dengan pemantauan DOTS dan konseling untuk mengedukasi dan memotivasi pasien agar rutin minum obat pada 6-8 bulan pertama. ²⁰
5	Prevalence and factors associated with non-adherence to multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment at Mulago National Referral Hospital, Kampala, Uganda; Batte C, Namusobya M S et al; Uganda; 2021.	Mengetahui tingkat pola kepatuhan, dan kesembuhan dari hasil pengobatan MDR-TB.	Studi Cohort. 227 pasien MDR-TB.	Pada peningkatan kepatuhan terhadap 227 pasien TB-MDR, pasien diberikan pengelolaan yang ketat dengan rejimen obat yang lebih pendek pada Fase Intensif selama 8 bulan dengan pemberian lima obat anti TB lini kedua (<i>Kanamisin, Levofloxacin, Cycloserine, Prothionamide dan Pyrazinamide</i>) dalam (1) pengawasan minum obat oleh petugas kesehatan secara langsung. Pasien yang masuk dalam Fase lanjutan selama 12 bulan akan melakukan (2) konseling pengobatan rutin selama pengawasan minum obat dengan pemberian empat obat lini kedua (<i>Levofloxacin, Cycloserine, Prothionamide dan Pyrazinamide</i>).	Mengetahui tingkat pola kepatuhan pasien selama pengobatan untuk mencapai keberhasilan pengobatan selama menjalani pengobatan fase Intensif dan Lanjutan pada pemberian Obat Anti-Tuberculosis (OAT) selama durasi 20 bulan fase Intensif dan	Dapat diketahui dari 227 pasien yang telah disesuaikan tingkat kesembuhan mencapai 200 (87%) pasien sembuh berdasarkan tingkat pola kepatuhan mencapai 88,1% pasien patuh. Tingkat pola kepatuhan meliputi pengurangan durasi episode pengobatan, menaikkan tingkat

					lanjutan dengan menggunakan Analisis Regresi Multivariat.	kepercayaan diri pasien, mengurangi biaya yang terkait dengan mengakses pengobatan dan efek samping yang terkait dengan periode pengobatan yang berkepanjangan.
--	--	--	--	--	---	---

Dari hasil pengobatan kelima jurnal cenderung memiliki persamaan faktor kepatuhan, yaitu dengan pemberian motivasi kepada pasien yang menjadi pengaruh yang cukup kuat bagi para pasien MDR-TB selama menjalani pengobatan. Selain itu, dosis pemberian obat pun berperan penting bagi kesembuhan pasien MDR-TB yang berada dibawah rejimen jangka pendek pada durasi minimal 20 bulan. Adapun angka kepatuhan pasien tidak pernah mencapai lebih dari 90%, itu dikarenakan faktor lingkungan yang mempengaruhi kepatuhan itu sendiri, seperti: pasien dengan ketergantungan alcohol, pasien dengan positif HIV, atau pasien dengan ketergantungan narkoba, seperti Artikel pertama, 150 pasien MDR-TB diberikan edukasi akan bahaya penyakit *Tuberculosis* secara langsung selama konseling. Hasilnya 64,7% pasien yang patuh secara rutin meminum obat dengan pengawasan petugas kesehatan, pasien yang dapat menyelesaikan pengobatan dan mengalami kesembuhan sampai fase lanjutan mencapai 105 (70%). Dan pada artikel kedua, penelitian dari 407 pasien MDR-TB yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu 204 kelompok pasien TB yang menghentikan pengobatan setidaknya selama satu hari (terpapar), dengan 203 kelompok pasien TB yang tidak menghentikan pengobatan (tidak terpapar), menghasilkan tingkat kepatuhan yang cukup tinggi, yaitu 80% dengan hasil 127 (62,6%) pasien (tidak terpapar) sembuh, dan 95 pasien (terpapar) (46,6%) sembuh Tiga artikel menyatakan bahwa selama pasien menjalani pengobatan di fase Intensif, faktor pengawasan minum obat mempengaruhi kondisi pasien untuk mencapai angka kesembuhan yang tinggi, dimana pasien MDR-TB bisa saja mangkir atau melewatkan dosis minum obata selama pengobatan dikarenakan pengaruh lingkungan, ataupun ketergantungan narkoba dan alcohol pada setiap pasien TB-MDR. Serta artikel ketiga, diperoleh kesembuhan sebanyak 289 (61,1%) pasien sembuh, dan sebanyak 125 (26,4%) pasien meninggal dari 473 pasien MDR-TB dengan tingkat kepatuhan sebesar 61,5%.^{17,18,19}

Selain itu, terdapat dua artikel yang menyebutkan bahwa pasien MDR-TB mampu menyelesaikan pengobatan sampai fase lanjutan dikarenakan adanya konseling yang memotivasi pasien untuk sembuh, dengan dukungan keluarga yang berperan penting dalam perkembangan kondisi pasien TB-MDR, serta pemantauan secara DOTS selama mengkonsumsi obat anti-*tuberculosis*, dan menjalani rawat jalan ataupun rawat inap. Seperti pada artikel keempat, dari 1535 pasien TB, menghasilkan kesembuhan sebanyak 668 (87%) dengan angka kepatuhan sebesar 83%. Dan pada artikel kelima, dari 227 pasien TB yang tercatat didapatkan hasil kesembuhan mencapai 200 pasien sekitar lebih dari 80% dengan tingkat kepatuhan 88,1%. Ini menunjukkan bahwa pengaruh kepatuhan selama pengawasan minum obat anti-tuberculosis (Moksifloksasin, Klofazimin, Etambutol, dan Pirazynamide) pada fase *Intensif dan (Ofloxacin atau Levofloxacin dan Cycloserine)* di fase lanjutan, dengan tidak melewatkan dosis dalam satu hari, memberikan pengaruh terhadap kesembuhan pasien yang lebih besar.^{20,21}

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi dari lima artikel di atas dapat disimpulkan bahwa Keberhasilan dalam pengobatan Tuberculosis (TB) dipengaruhi kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan berupa pengawasan yang dilakukan oleh petugas kesehatan, dots, peran keluarga, dan konseling.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

- [1] Global Tuberculosis Report 2018 [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 11]. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
- [2] Bulan P. Pendahuluan Dicari Para Pemimpin Untuk Dunia Bebas TBC [Internet]. [cited 2021 Feb 11]. Available from: www.who.int/gho/mortality_burden_disease/cause_death/top10/en/
- [3] Menteri Kesehatan P. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- [4] Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E, et al. Adherence Interventions And Outcomes Of Tuberculosis Treatment: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Trials And Observational Studies. Vol. 15, PLoS Medicine 2018. 1–44 p.
- [5] Ramadhan S, Subroto YW, Probandari A. Identifikasi Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Pengobatan Penderita Tuberkulosis di Kabupaten Bima 20142016. Media Penelit dan Pengemb Kesehat. 2019;29(2):171–6.
- [6] View of Hubungan Pengetahuan Dengan Kepatuhan Penderita Tuberkulosis Paru Dalam Program Pengobatan Tuberkulosis Paru [Internet]. [cited 2021 Feb 24]. Available from: <https://jurnal.uimedan.ac.id/index.php/JURNALKEPERAWATAN/article/view/222/225>
- [7] Tola HH, Holakouie-Naieni K, Tesfaye E, Mansournia MA, Yaseri M. Prevalence of tuberculosis treatment non-adherence in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2019;23(6):741–9.
- [8] Saputri, Yuyun, Damayanti (2021). *Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung*. 1(2). 71-79.