

Interaksi Disfungsi Imun dan Determinan Sosial-Lingkungan dalam Aktivasi dan Persistensi Tuberkulosis Resisten Obat: Scoping Review

Yayuk Endah Ernani^{1*} | Herin Mawarti¹ | Khotimah¹ | Achmad Zakaria¹

¹ Universitas Pesantren Tinggi Darul Ulum

* Corresponding Author: herinmawarti@fik.unipdu.ac.id

ARTICLE INFORMATION

Article history

Received 8 February 2026

Revised 30 March 2026

Accepted 31 March 2026

Keywords

DR-TB, immune dysfunction, social-environmental determinants, disease activation and persistence, scoping review

ABSTRACT

Introduction: Drug-resistant tuberculosis (DR-TB), including MDR-TB and XDR-TB, is a major public health problem influenced by the interaction of biological and social factors. In addition to treatment regimen and *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) characteristics, host immune dysfunction and socio-environmental determinants play important roles in the activation, persistence of infection, and transmission of resistant Mtb strains. **Objective:** This scoping review aims to map scientific evidence on forms of immune dysfunction and socio-environmental factors contributing to the mechanisms of activation and persistence of DR-TB, as well as to explain their interactive relationship in influencing transmission risk. **Methods:** This study employed a scoping review design based on the Arksey and O'Malley framework. Literature searches were conducted in ProQuest, PubMed, and ScienceDirect (2017–2026) using keywords related to drug-resistant TB, immune dysfunction, and social determinants with Boolean operators. Of 26,273 identified articles, PRISMA-guided selection through deduplication, screening, and full-text assessment based on strict inclusion criteria yielded 8 relevant and high-quality studies. The included studies comprised observational (cross-sectional, cohort, case-control) and limited clinical/experimental designs. Data were extracted and synthesized using a descriptive thematic approach and categorized by main themes. **Results:** Immune dysfunction includes decreased cellular immunity, increased inflammation, and immunosuppression due to HIV and comorbidities. Social factors include poverty, malnutrition, overcrowding, stigma, risk behaviors, and limited access to healthcare. Their interaction increases vulnerability, delays diagnosis, reduces treatment adherence, and contributes to treatment failure, thereby prolonging transmission. **Conclusion:** TB-RO is influenced by a strong interaction between immunological and social factors. Effective control requires integrated clinical and social interventions to reduce activation, persistence, and transmission of resistant Mtb.

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis resisten obat (TB-RO), termasuk MDR-TB dan XDR-TB, merupakan masalah kesehatan masyarakat yang dipengaruhi oleh interaksi faktor biologis dan sosial. Selain faktor regimen terapi dan karakteristik *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), disfungsi imun host serta determinan sosial-lingkungan berperan penting dalam aktivasi, persistensi infeksi, dan transmisi strain Mtb resisten. **Tujuan:** Scoping review ini bertujuan memetakan bukti ilmiah mengenai bentuk disfungsi imun dan faktor sosial-lingkungan yang berkontribusi terhadap mekanisme aktivasi dan persistensi TB-RO, serta menjelaskan hubungan interaktif keduanya terhadap risiko penularan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan scoping review dengan kerangka Arksey dan O'Malley. Pencarian literatur dilakukan pada proquest, Pubmed dan science direct (2017–2026) menggunakan kata kunci terkait TB resisten, disfungsi imun, dan determinan sosial dengan Boolean

Kata Kunci

TB-RO, disfungsi imun, determinan sosial-lingkungan, aktivasi dan persistensi, scoping review

operators. Dari 26.273 artikel yang teridentifikasi, seleksi PRISMA melalui deduplikasi, skrining, dan penilaian full-text berdasarkan kriteria inklusi ketat menghasilkan 8 artikel yang relevan dan berkualitas. Studi yang dianalisis meliputi observasional (cross-sectional, kohort, case-control) dan terbatas klinis/eksperimental. Data diekstraksi dan disintesis secara deskriptif tematik serta dipetakan berdasarkan tema utama. **Hasil:** Hasil: Disfungsi imun meliputi penurunan imunitas seluler, peningkatan inflamasi, serta immunosupresi akibat HIV dan komorbid. Faktor sosial mencakup kemiskinan, malnutrisi, kepadatan hunian, stigma, perilaku berisiko, dan keterbatasan akses layanan. Interaksi keduanya meningkatkan kerentanan, keterlambatan diagnosis, rendahnya kepatuhan, dan kegagalan terapi yang memperpanjang penularan. **Kesimpulan:** TB-RO dipengaruhi interaksi erat faktor imunologis dan sosial. Pengendalian memerlukan integrasi intervensi klinis dan sosial untuk menekan aktivasi, persistensi, dan transmisi Mtb resisten.

Indonesian Health Science Journal

Website: <http://ojsjournal.unt.ac.id/>

1. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) masih menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit infeksi di dunia. Menurut *Global Tuberculosis Report 2024* oleh World Health Organization (WHO), sekitar 10,6 juta orang terinfeksi TB pada tahun 2023, dan sekitar 1,3 juta kematian terjadi akibat penyakit ini. Indonesia menduduki peringkat ketiga dunia dengan beban TB tertinggi setelah India dan Tiongkok (WHO, 2024). Tantangan terbesar dalam pengendalian TB saat ini adalah meningkatnya kasus TB resisten obat, terutama *Multidrug-Resistant TB (MDR-TB)* dan *Extensively Drug-Resistant TB (XDR-TB)*, yang tidak hanya menyebabkan kegagalan terapi tetapi juga memperluas risiko transmisi di masyarakat (Chen et al., 2023).

Sebagian besar studi tentang TB resisten berfokus pada aspek mikrobiologis dan farmakologis, seperti mutasi gen pada *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), mekanisme inaktivasi obat, serta kegagalan terapi akibat ketidakpatuhan pasien. Namun, pendekatan ini seringkali mengabaikan peran sistem imun inang dan determinan sosial-lingkungan yang dapat berkontribusi secara signifikan terhadap proses munculnya, aktivasi kembali, dan persistensi strain TB resisten di dalam populasi (Oinike, 2025; Park et al., 2021).

Sistem imun merupakan garis pertahanan utama terhadap infeksi Mtb. Respons imun inang yang efektif melibatkan aktivasi makrofag, diferensiasi sel T CD4⁺ dan CD8⁺, serta sekresi sitokin kunci seperti IFN- γ , TNF- α , dan IL-12. Namun, pada kasus TB resisten, berbagai penelitian menunjukkan adanya perubahan pola respon imun, baik karena pengaruh strain bakteri yang lebih virulen maupun karena gangguan imun inang itu sendiri (Navarrete et al., 2021; Chen et al., 2023).

Beberapa studi melaporkan bahwa pasien dengan MDR-TB memiliki kadar IFN- γ dan TNF- α yang lebih rendah dibandingkan pasien TB sensitif, serta peningkatan IL-10 yang bersifat immunosupresif, yang dapat melemahkan kemampuan tubuh untuk mengeliminasi Mtb (Di Gennaro et al., 2017). Selain itu, Mtb resisten diketahui mampu memodulasi ekspresi gen imun inang melalui jalur sinyal seperti cGAS-STING/STAT1, yang berperan dalam menghambat kematian sel terprogram dan mendukung persistensi bakteri (Najafizada et al., 2021). Disfungsi imun juga dapat dipicu oleh faktor eksternal seperti malnutrisi, infeksi HIV, diabetes, atau paparan stres kronis, yang semuanya berdampak terhadap efektivitas imunitas seluler. Kondisi ini memperbesar kemungkinan infeksi laten TB menjadi aktif kembali, terutama oleh strain yang telah resisten terhadap terapi lini pertama.

Selain aspek imunologis, faktor sosial-lingkungan berperan besar dalam terbentuknya epidemi TB resisten. Kemiskinan, kepadatan hunian, kurangnya ventilasi rumah, malnutrisi,

rendahnya pendidikan, stigma, dan akses kesehatan yang terbatas menjadi kondisi yang mempercepat penyebaran dan memperburuk prognosis TB (Najafizada et al., 2021; Cannon et al., 2021).

Di banyak negara berpenghasilan rendah, pasien TB kerap menghentikan pengobatan lebih awal karena alasan ekonomi, efek samping obat, atau ketidakpahaman terhadap pentingnya kepatuhan pengobatan. Keadaan ini menjadi faktor utama munculnya MDR-TB (Di Gennaro et al., 2017). Di sisi lain, faktor sosial-lingkungan juga secara tidak langsung dapat memengaruhi fungsi imun tubuh, misalnya melalui stres sosial, paparan polusi, dan kekurangan gizi yang menghambat produksi sel imun dan sitokin protektif (Glencross et al., 2020; VanValkenburg et al., 2022). Keterkaitan antara kondisi sosial-ekonomi dan disfungsi imun menciptakan “lingkaran setan” epidemiologis yang mendukung evolusi dan persistensi *Mtb* resisten. Dalam konteks ini, TB resisten bukan hanya persoalan mikrobiologi, tetapi juga refleksi dari ketimpangan sosial dan kerentanan biologis (Najafizada et al., 2021).

Hingga saat ini, sebagian besar penelitian dan tinjauan literatur masih menelaah faktor imunologis dan sosial-lingkungan secara terpisah, tanpa menjelaskan bagaimana kedua aspek tersebut saling berinteraksi dalam memfasilitasi aktivasi dan persistensi strain TB resisten. Padahal, integrasi antara keduanya penting untuk memahami mengapa strain resisten lebih mudah bertahan pada populasi tertentu. Oleh karena itu, diperlukan suatu scoping review untuk memetakan secara sistematis bukti ilmiah yang telah ada mengenai: 1). Bentuk-bentuk disfungsi imun yang berperan dalam perkembangan dan persistensi TB resisten; 2). Faktor sosial-lingkungan yang berkontribusi terhadap munculnya atau berlanjutnya TB resisten; 3). Hubungan dan interaksi antara faktor imunologis dan sosial-lingkungan terhadap risiko aktivasi dan transmisi strain *Mtb* resisten

Dengan memetakan bukti yang ada, *scoping review* ini diharapkan dapat memberikan kerangka konseptual baru dalam memahami dinamika TB resisten dari perspektif interdisipliner, sekaligus mendukung pengembangan kebijakan kesehatan masyarakat yang mempertimbangkan aspek imunologi dan sosial secara bersamaan

2. Metode

Berisi tentang: Jenis penelitian, desain, teknik sampling dan jumlah sampel, karakteristik responden, waktu, tempat penelitian, instrumen yang digunakan, serta uji analisis statistik disajikan dengan jelas. Pembuatan metode minimal dua paragraf.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah scoping review dengan kerangka kerja lima tahap untuk melakukan sintesis dan analisis terhadap berbagai literatur. Tahapan scoping review meliputi: (1) perumusan pertanyaan penelitian; (2) penelusuran dan identifikasi studi yang relevan; (3) proses seleksi atau penyaringan studi sesuai kriteria; (4) pemetaan dan ekstraksi data; serta (5) penyusunan, peringkasan, dan pelaporan hasil kajian. (Arksey & O'Malley, 2005).

Identifikasi Pertanyaan Penelitian

Bagaimana keterkaitan disfungsi imun dan faktor sosial-lingkungan terhadap mekanisme aktivasi dan persistensi strain TB resisten berdasarkan kajian literatur?

Identifikasi Studi yang Relevan

Database diambil dari proquest, Pubmed dan science direct. Format yang digunakan yaitu Population, Concept and Context (PCC). Database diambil dari artikel jurnal yang diambil mulai tahun 2017 – 2026.

Pemilihan Studi

Tabel 1. Pencarian Artikel Berdasarkan Kata Kunci pada Database

NO	Database	Kata Kunci	Artikel Diperoleh	Tanggal Akses
1	Proquest	("immune dysfunction" OR "immune response" OR "immunosuppression" OR "immune system") AND ("social factors" OR "environmental factors" OR "socioeconomic" OR "community") AND ("tuberculosis" OR "TB" OR "mycobacterium" OR "resistant strains") AND ("drug resistance" OR "multidrug-resistant" OR "MDR" OR "XDR")	111	7 Februari 2026
2	Pubmed	("drug-resistant tuberculosis" OR MDR-TB) AND ("immune response" OR immunosuppression) AND ("social determinants of health" OR environmental factors)	5	7 Februari 2026
3	Science direct	("immune dysfunction" OR "immune response" OR "immunosuppression" OR "immune system") AND ("social factors" OR "environmental factors" OR "socioeconomic" OR "community") AND ("tuberculosis" OR "TB" OR "mycobacterium" OR "resistant strains") AND ("drug resistance" OR "multidrug-resistant" OR "MDR" OR "XDR")	26,157	7 Februari 2026

Jumlah total artikel dari database selama lima tahun adalah 26.273 artikel. Selanjutnya dipilih yang fulltext dan bahasa Inggris.

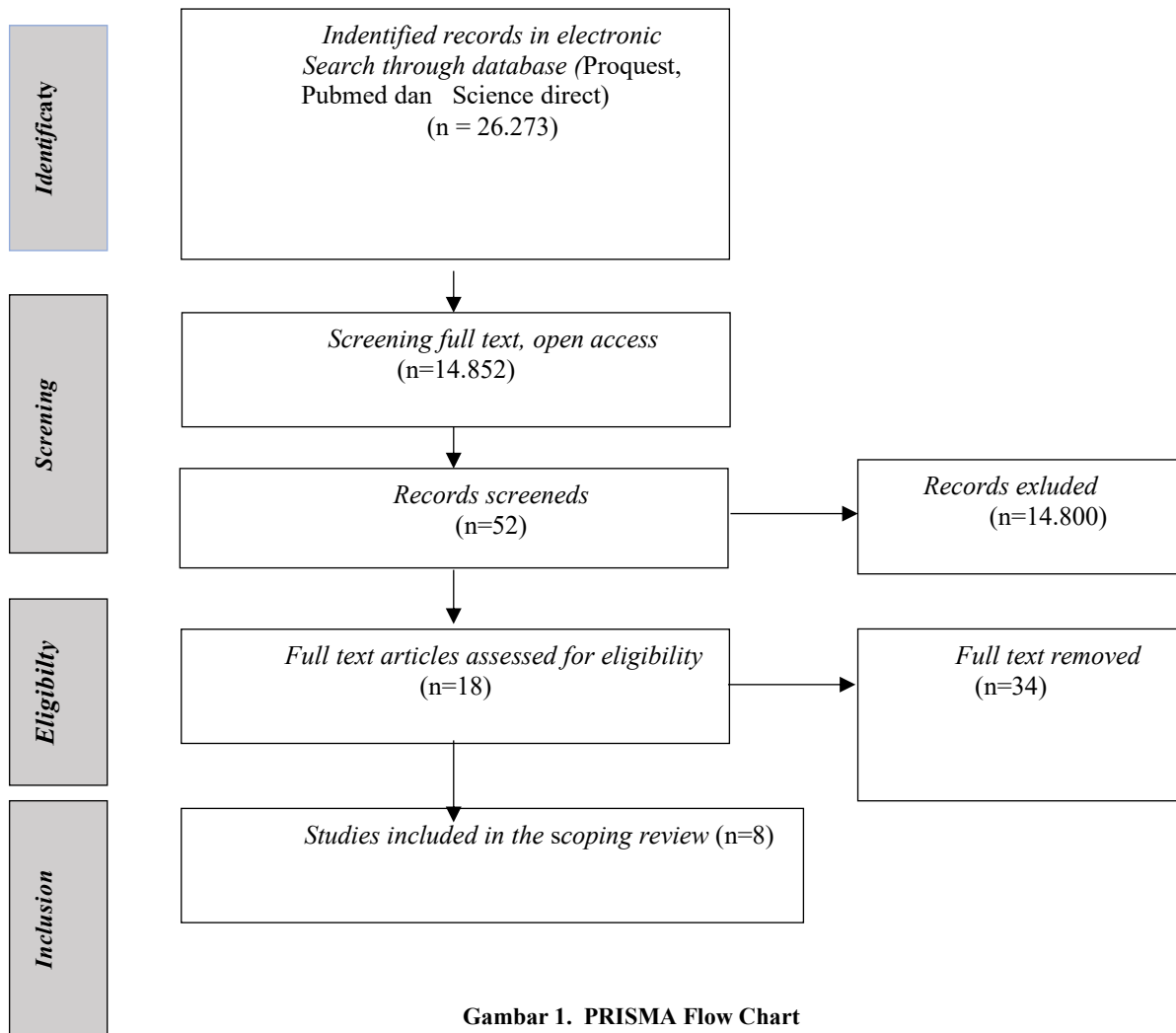
Pemetaan Data

Data dikelompokan dalam karakteristik umum seperti pada table 2. Karakteristik khusus berupa 1). Bentuk-bentuk disfungsi imun yang berperan dalam perkembangan dan persistensi TB resisten; 2). Faktor sosial-lingkungan yang berkontribusi terhadap munculnya atau berlanjutnya TB resisten; 3). Hubungan dan interaksi antara faktor imunologis dan sosial-lingkungan terhadap risiko aktivasi dan transmisi strain Mtb resisten seperti pada table 3

Kriteria inklusi dan eksklusi: Kriteria inklusi meliputi artikel full-text, berbahasa Inggris, membahas TB resisten, disfungsi imun, dan/atau faktor sosial-lingkungan, serta menggunakan desain observasional atau klinis/eksperimental. Kriteria eksklusi meliputi artikel duplikat, review non-sistematis, editorial, dan studi yang tidak relevan dengan fokus penelitian.

Proses seleksi: Dari 26.273 artikel yang teridentifikasi, dilakukan deduplikasi, skrining judul dan abstrak, serta penilaian full-text berdasarkan pedoman PRISMA. Proses seleksi dilakukan oleh dua reviewer secara independen, dan perbedaan diselesaikan melalui diskusi.

Analisis data: Data diekstraksi menggunakan format standar dan dianalisis secara deskriptif tematik. Hasil dipetakan ke dalam karakteristik umum dan tema khusus, meliputi disfungsi imun, faktor sosial-lingkungan, serta interaksi keduanya terhadap aktivasi, persistensi, dan transmisi TB resisten.



3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Tabel 2 menyajikan karakteristik umum studi yang dianalisis dalam scoping review ini, meliputi judul artikel, desain penelitian, tujuan, populasi/sampel, serta lokasi penelitian. Secara umum, studi yang включ menunjukkan variasi desain, didominasi oleh penelitian observasional (cross-sectional dan case-control), dengan cakupan lokasi yang beragam baik di negara berkembang maupun maju. Hal ini memberikan gambaran komprehensif mengenai konteks penelitian TB resisten dari aspek klinis maupun sosial.

Tabel 2. Karakteristik Study

NO	Judul artikel	Desain Penelitian	Tujuan Penelitian	Populasi Sampel	Lokasi Penelitian
1.	Social Determinants: Reinforcing and Enabling Factors as Predictors of Treatment-Adherence in Community-Based Drug Resistant Tuberculosis Patients in South-West, Nigeria (Orekoya & Atulomah, 2018)	Deskriptif kuantitatif dengan desain cross-sectional	Menilai tingkat kepatuhan pengobatan (treatment adherence) dan mengidentifikasi faktor sosial (reinforcing & enabling factors) yang memengaruhi kepatuhan pasien TB resisten obat berbasis kerangka PRECEDE	Seluruh pasien TB resisten obat (DR-TB) yang menjalani DOT berbasis rumah/komunitas.	South-West Nigeria (OPD DR-TB di fasilitas kesehatan primer-tersier).

NO	Judul artikel	Desain Penelitian	Tujuan Penelitian	Populasi Sampel	Lokasi Penelitian
2.	A systematic review of the impact of psychosocial factors on immunity: Implications for enhancing BCG response against tuberculosis (Hayward et al., 2020)	Systematic review (tinjauan sistematis) terhadap studi epidemiologi	Meninjau secara sistematis pengaruh faktor psikososial terhadap biomarker imunitas serta mengkaji implikasinya terhadap respons vaksin BCG dan risiko tuberkulosis	51 studi yang memenuhi kriteria inklusi, melibatkan berbagai kelompok usia dan populasi umum (tidak termasuk populasi HIV)	Berbagai negara (studi internasional dari negara berpenghasilan tinggi dan rendah)
3.	Factors Related to Complying with Anti-TB Medications Among Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia(Yani et al., 2022)	Penelitian korelasional dengan pendekatan cross-sectional	Menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan minum obat anti-TB pada pasien tuberkulosis resistan obat	79 pasien TB resistan obat (usia >15 tahun) yang sedang menjalani pengobatan	Kota Bandung dan Kabupaten Garut, Indonesia (rumah sakit, balai kesehatan paru, dan puskesmas)
4.	Interaction Between Environmental Factors and White Blood Cell Profiles in Mycobacterial Pulmonary Diseases: A Case-Control Study(Hayward et al., 2020)	Studi case-control	Menganalisis efek interaksi antara faktor lingkungan (kelembapan relatif, suhu, dan PM2.5) dengan profil sel darah putih (WBC) terhadap kejadian penyakit paru akibat mikobakteri, yaitu DS-TB, MDR-TB, dan NTM	Total 1.398 responden, terdiri dari 409 kasus (203 DS-TB, 151 MDR-TB, 55 NTM) dan 989 kontrol	New Taipei City, Taiwan
5.	Sociodemographic determinants of multidrug-resistant tuberculosis in Lesotho: A case-control study (Yahaya, 2025)	Penelitian kuantitatif retrospektif dengan desain case-control	Menganalisis hubungan faktor sosiodemografi (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, pendapatan, tempat tinggal), status HIV, dan dukungan caregiver terhadap kejadian TB resistan obat (MDR-TB)	306 pasien TB dewasa (≥ 18 tahun), terdiri dari 115 kasus MDR-TB dan 191 kontrol TB sensitif obat	12 klinik TB di Lesotho (Afrika Selatan), periode Maret 2021 – Februari 2022
6.	Dynamic Challenges of Active Tuberculosis:Prevalence and Risk Factors of Co-Infection in Clinical and Microbiological Characteristics at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia (Mokhtar et al., 2025)	Retrospective study (studi retrospektif berbasis rekam medis)	Menganalisis prevalensi tuberkulosis, faktor risiko klinis dan komorbiditas, resistensi obat (MDR-TB dan XDR-TB), serta faktor prediktor mortalitas pada pasien TB	Total 12.494 rekam medis pasien yang ditelaah, dengan 131 kasus TB terkonfirmasi (pulmonal dan ekstrapulmonal), periode 2019–2021	King Abdulaziz University Hospital (KAUH), Jeddah, Arab Saudi
7.	Outcomes of Treating Tuberculosis Patients with Drug-Resistant Tuberculosis, Human	Penelitian kuantitatif retrospektif dengan telaah	Mengevaluasi luaran pengobatan pasien TB resistan obat (DR-TB) yang terinfeksi HIV	360 pasien DR-TB dewasa dengan dan tanpa koinfeksi HIV	Empat klinik TB dan satu rumah sakit rujukan di

NO	Judul artikel	Desain Penelitian	Tujuan Penelitian	Populasi Sampel	Lokasi Penelitian
	Immunodeficiency Virus, and Nutritional Status: The Combined Impact of Triple Challenges in Rural Eastern Cape (Dlatu & Faye, 2025)	rekam medis	serta menganalisis pengaruh status gizi (berdasarkan BMI) terhadap keberhasilan pengobatan	yang menjalani pengobatan periode 2018–2020	wilayah pedesaan Olivier Reginald Tambo District Municipality, Eastern Cape, Afrika Selatan
8.	Effectiveness and safety of co-administration of moxifloxacin with netilmicin in drug-resistant tuberculosis patients, and its impact on inflammatory factors and immune function (Wang et al., 2021)	Penelitian kuantitatif eksperimental retrospektif dengan kelompok control	Menilai efektivitas dan keamanan kombinasi moxifloxacin–netilmicin serta pengaruhnya terhadap faktor inflamasi, fungsi imun, dan konversi sputum pada pasien TB resistan obat	100 pasien TB resistan obat, dibagi menjadi kelompok kontrol (moxifloxacin) dan kelompok intervensi (moxifloxacin + netilmicin)	People’s Hospital of Rizhao dan Rizhao Tuberculosis Prevention and Treatment Institute, Rizhao, China

Tabel 3 memaparkan sintesis data spesifik terkait bentuk disfungsi imun, faktor sosial-lingkungan, serta hubungan interaksi keduanya terhadap risiko TB resisten. Temuan menunjukkan bahwa sebagian studi menilai aspek imunologis secara langsung melalui biomarker, sementara studi lain mengkaji secara konseptual melalui faktor risiko klinis dan sosial. Secara keseluruhan, terdapat pola keterkaitan antara disfungsi imun dan kondisi sosial-lingkungan dalam memengaruhi aktivasi, persistensi, dan transmisi TB resisten.

Tabel 3. Data spesifik studi

NO	Judul	Bentuk-bentuk disfungsi imun	Faktor sosial-lingkungan	Hubungan Faktor Imunologis dan Sosial-Lingkungan terhadap Risiko TB Resistan
1.	Social Determinants: Reinforcing and Enabling Factors as Predictors of Treatment-Adherence in Community-Based Drug Resistant Tuberculosis Patients in South-West, Nigeria (Orekoya & Atulomah, 2018)	Tidak mengukur biomarker imun secara langsung; disfungsi imun dijelaskan secara konseptual melalui peningkatan kerentanan TB akibat malnutrisi, kemiskinan, dan kondisi sosial yang dapat menurunkan daya tahan tubuh	Kemiskinan, kepadatan hunian, akses layanan kesehatan terbatas, dukungan keluarga, dukungan tenaga kesehatan, bantuan transportasi, ketersediaan obat gratis, stigma sosial	Faktor sosial-lingkungan (enabling & reinforcing) berpengaruh signifikan terhadap kepatuhan pengobatan. Kepatuhan yang rendah meningkatkan risiko kegagalan terapi dan memperpanjang transmisi, yang berkontribusi pada keberlanjutan dan penyebaran TB resisten. Faktor sosial berperan tidak langsung terhadap risiko TB resisten melalui pengaruhnya pada perilaku pengobatan dan kondisi kesehatan penderita
2.	A systematic review of the impact of psychosocial factors on immunity: Implications for enhancing BCG response against tuberculosis (Hayward et al., 2020)	Penurunan respon imun terhadap vaksin (BCG), supresi fungsi imun, peningkatan titer antibodi terhadap herpesvirus (indikator penurunan kontrol imun), kemungkinan ko-	Stres psikososial, faktor psikososial negatif; sebaliknya dukungan sosial sebagai faktor protektif	Faktor psikososial yang merugikan (misalnya stres) berhubungan dengan penurunan respon imun dan respon vaksin, yang secara teoritis dapat meningkatkan kerentanan terhadap TB. Jalur ini diperkirakan relevan terhadap risiko aktivasi dan transmisi TB (termasuk TB resisten), meskipun

NO	Judul	Bentuk-bentuk disfungsi imun	Faktor sosial-lingkungan	Hubungan Faktor Imunologis dan Sosial-Lingkungan terhadap Risiko TB Resisten
		infeksi virus dan immunosupresi		bukti spesifik terhadap TB resisten masih belum tersedia dan direkomendasikan untuk diteliti lebih lanjut
3.	Factors Related to Complying with Anti-TB Medications Among Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia(Yani et al., 2022)	Tidak menilai biomarker imun secara langsung; kondisi imunitas pasien dipahami secara konseptual (misalnya penurunan daya tahan tubuh akibat kondisi kesehatan buruk dan pengobatan jangka panjang)	Kepatuhan minum obat, dukungan keluarga, pengetahuan pasien, efek samping obat, stigma, akses layanan kesehatan, peran petugas kesehatan	Faktor sosial-lingkungan memengaruhi kepatuhan pengobatan TB resisten. Kepatuhan yang rendah meningkatkan risiko kegagalan terapi, perpanjangan infektivitas, dan potensi transmisi TB resisten. Kondisi sosial yang tidak mendukung dapat memperburuk kondisi kesehatan pasien dan secara tidak langsung berinteraksi dengan kerentanan imun dalam mempertahankan TB resisten di komunitas
4.	Interaction Between Environmental Factors and White Blood Cell Profiles in Mycobacterial Pulmonary Diseases: A Case-Control Study(Hayward et al., 2020)	Perubahan profil sel darah putih (mis. neutrofil, limfosit, monosit) yang mencerminkan respons imun bawaan dan adaptif terhadap infeksi mikobakteri; ketidakseimbangan rasio neutrofil-limfosit sebagai indikator inflamasi dan kerentanan	Paparan lingkungan (mis. polusi udara/partikulat, faktor lingkungan rumah tangga), kebiasaan merokok, kondisi tempat tinggal	Faktor lingkungan berinteraksi dengan profil sel darah putih dalam memengaruhi risiko penyakit paru mikobakterial. Paparan lingkungan yang merugikan dapat memperburuk respons imun (tercermin dari perubahan WBC), sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan progresi penyakit. Interaksi ini menunjukkan mekanisme bio-sosial/lingkungan yang berpotensi berkontribusi pada keberlangsungan penularan TB, termasuk TB resisten
5.	Sociodemographic determinants of multidrug-resistant tuberculosis in Lesotho: A case-control study (Yahaya, 2025)	Disfungsi sistem imun yang berkaitan dengan koinfeksi HIV, penurunan daya tahan tubuh, dan respons imun yang tidak optimal terhadap infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Faktor sosiodemografi meliputi status HIV, tingkat pendidikan rendah, pendapatan rendah, tempat tinggal pedesaan, serta keterbatasan dukungan caregiver dan akses layanan kesehatan	Koinfeksi HIV berhubungan signifikan dengan meningkatnya risiko MDR-TB akibat penurunan imunitas. Kondisi sosial-lingkungan yang kurang mendukung memperburuk kepatuhan dan keberhasilan terapi TB, sehingga meningkatkan kemungkinan berkembangnya resistensi obat
6.	Dynamic Challenges of Active Tuberculosis:Prevalence and Risk Factors of Co-Infection in Clinical and Microbiological Characteristics at King Abdulaziz	HIV, penyakit autoimun, diabetes, gagal ginjal, pasien dialisis, kanker & kemoterapi, penggunaan immunosupresan	Merokok, status imigrasi, kepadatan wilayah perkotaan (Jeddah), kepatuhan pengobatan	Disfungsi imun (HIV, autoimun, gagal ginjal, diabetes) dan faktor sosial seperti merokok serta kondisi lingkungan meningkatkan risiko TB resisten (MDR-TB dan XDR-TB) serta mortalitas pasien TB

NO	Judul	Bentuk-bentuk disfungsi imun	Faktor sosial-lingkungan	Hubungan Faktor Imunologis dan Sosial-Lingkungan terhadap Risiko TB Resisten
	University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia (Mokhtar et al., 2025)			
7.	Outcomes of Treating Tuberculosis Patients with Drug-Resistant Tuberculosis, Human Immunodeficiency Virus, and Nutritional Status: The Combined Impact of Triple Challenges in Rural Eastern Cape (Dlatu & Faye, 2025)	HIV, malnutrisi (BMI rendah/kurus), komorbid penyakit kronik	Tinggal di wilayah pedesaan, keterbatasan akses layanan kesehatan, status sosial ekonomi rendah	Kombinasi HIV dan malnutrisi menyebabkan penurunan imunitas seluler sehingga memperburuk respons pengobatan TB dan meningkatkan risiko TB resisten; kondisi sosial pedesaan dan akses layanan yang terbatas berkontribusi terhadap keterlambatan pengobatan dan kegagalan terapi
8.	Effectiveness and safety of co-administration of moxifloxacin with netilmicin in drug-resistant tuberculosis patients, and its impact on inflammatory factors and immune function (Wang et al., 2021)	Inflamasi meningkat pada TB resisten (diukur dari TNF- α dan IL-6). - Fungsi imun seluler menurun, ditunjukkan oleh rendahnya CD3+, CD4+, CD8+ pada kelompok kontrol dibanding kelompok kombinasi.	Tidak dibahas dalam jurna	TB resisten berhubungan dengan kondisi inflamasi sistemik tinggi dan imunitas seluler yang lebih lemah. - Terapi kombinasi (moxifloxacin + netilmicin) menurunkan TNF- α dan IL-6 serta meningkatkan CD3+, CD4+, CD8+, yang berarti perbaikan fungsi imun \rightarrow membantu perbaikan klinis & konversi dahak lebih cepat. - Faktor sosial-lingkungan tidak dianalisis sehingga hubungan imunologi-sosial terhadap risiko TB resisten tidak dapat disimpulkan dari jurnal ini

Pembahasan

Bentuk-bentuk disfungsi imun yang berperan dalam perkembangan dan persistensi TB resisten

Berbagai literatur menunjukkan bahwa TB resisten tidak hanya dipengaruhi oleh faktor terapi dan kuman, tetapi juga oleh kondisi imun host yang memungkinkan *Mycobacterium tuberculosis* bertahan lebih lama. Sejumlah studi yang membahas determinan sosial (Orekoya & Atulomah, 2018; Yani et al., 2022) tidak mengukur biomarker imun secara langsung, namun menegaskan bahwa kemiskinan, malnutrisi, keterbatasan akses layanan, dan kondisi hidup yang buruk dapat menurunkan daya tahan tubuh sehingga meningkatkan kerentanan terhadap TB serta memperpanjang perjalanan penyakit. Selain itu, faktor psikososial seperti stres kronik juga dilaporkan berhubungan dengan supresi respon imun dan penurunan efektivitas respon vaksin BCG, yang secara teoritis dapat meningkatkan risiko aktivasi TB dan mempertahankan penularan di komunitas (Hayward et al., 2020). Mekanisme ini diperkuat oleh literatur imunologi yang menjelaskan bahwa *M. tuberculosis* mampu menghindari respons imun inang dan menetap dalam tubuh, bahkan membentuk subpopulasi yang toleran obat serta berpotensi berkembang menjadi resisten, melalui regulasi interaksi seluler dan molekuler pada granuloma TB (Manganelli, 2020).

Bukti biologis yang lebih spesifik mengenai disfungsi imun pada TB resisten ditunjukkan oleh Wang et al. (2021), yang menemukan bahwa pasien TB resisten menunjukkan kondisi inflamasi sistemik tinggi melalui peningkatan TNF- α dan IL-6, serta penurunan fungsi imun seluler yang tercermin dari rendahnya CD3+, CD4+, dan CD8+.

Temuan ini penting karena kontrol terhadap TB sangat bergantung pada imunitas seluler, terutama peran CD4+ dalam mengaktivasi makrofag dan CD8+ dalam membatasi sel yang terinfeksi. Ketika komponen sel T menurun, kemampuan tubuh untuk menekan pertumbuhan bakteri menjadi tidak optimal, sehingga infeksi cenderung menetap, durasi penyakit lebih panjang, dan peluang kegagalan terapi meningkat. Secara mekanistik, persistensi ini juga dapat dipengaruhi oleh ekspresi sitokin yang tidak seimbang pada granuloma, termasuk variasi TNF- α , IL-10, TGF- β , dan IFN- γ , yang menentukan apakah granuloma efektif mengendalikan bakteri atau justru menjadi tempat bakteri bertahan. Selain itu, *M. tuberculosis* juga dapat memodulasi jalur apoptosis untuk mempertahankan sel terinfeksi; misalnya, sel raksasa pada granuloma TB menunjukkan kecenderungan lebih resisten terhadap apoptosis sehingga dapat menjadi sumber sitokin pro-inflamasi yang persisten dan mendukung infeksi kronik (Mustafa et al., 2006).

Selain penurunan sel T, beberapa studi menyoroti bentuk disfungsi imun lain yang kuat, terutama immunosupresi akibat HIV dan komorbid kronik. Yahaya (2025) menunjukkan bahwa status HIV berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko MDR-TB, karena HIV menurunkan imunitas seluler sehingga pasien lebih rentan mengalami TB aktif dan lebih sulit mencapai kesembuhan. Temuan serupa diperkuat oleh Mokhtar et al. (2025) yang mengidentifikasi HIV, diabetes, gagal ginjal/dialisis, kanker/kemoterapi, penyakit autoimun, dan penggunaan immunosupresan sebagai kondisi yang meningkatkan risiko TB berat dan TB resisten. Selanjutnya, Dlatu & Faye (2025) menegaskan bahwa kombinasi HIV dan malnutrisi merupakan “triple burden” yang memperburuk respons imun dan memperburuk luaran terapi TB resisten, terutama di wilayah pedesaan dengan akses layanan terbatas. Literatur mekanisme imun juga menekankan bahwa regulasi respon imun terhadap TB dapat dipengaruhi oleh sel T regulator (Treg), yang berperan menekan respon imun berlebihan namun sekaligus dapat melemahkan eliminasi bakteri, sehingga berpotensi memperpanjang persistensi infeksi dan mendukung keberlanjutan TB resisten (Ferraz et al., 2006). Secara keseluruhan, literatur ini menguatkan bahwa TB resisten dipertahankan oleh interaksi antara disfungsi imun (seluler dan inflamasi) serta faktor sosial-lingkungan yang memperburuk kerentanan, kepatuhan, dan keberhasilan terapi.

Faktor sosial-lingkungan yang berkontribusi terhadap munculnya atau berlanjutnya TB resisten

Faktor sosial-lingkungan yang paling konsisten berkontribusi terhadap munculnya dan berlanjutnya TB resisten dalam kumpulan studi ini adalah faktor yang memengaruhi kepatuhan pengobatan dan akses terhadap layanan kesehatan. Orekoya & Atulomah (2018) menunjukkan bahwa kemiskinan, kepadatan hunian, keterbatasan akses layanan, stigma sosial, serta rendahnya dukungan keluarga maupun tenaga kesehatan merupakan faktor “enabling dan reinforcing” yang secara signifikan memprediksi kepatuhan pasien TB resisten. Temuan ini sejalan dengan studi Yani et al. (2022) di Indonesia yang menekankan bahwa kepatuhan minum obat dipengaruhi oleh dukungan keluarga, pengetahuan pasien, efek samping obat, stigma, akses layanan, dan peran petugas kesehatan. Dalam konteks TB resisten, kepatuhan yang rendah memperbesar risiko kegagalan terapi, memperpanjang periode infektivitas, serta meningkatkan peluang transmisi strain resisten di masyarakat, sehingga TB resisten tidak hanya bertahan pada individu, tetapi juga berpotensi menyebar secara komunitas. Argumen ini diperkuat oleh literatur lain yang menegaskan bahwa kemiskinan multidimensi meliputi pendapatan, nutrisi, pendidikan, dan dukungan sosial memiliki keterkaitan kuat dengan perkembangan dan transmisi MDR-TB, karena memperburuk kondisi kesehatan pasien sekaligus membatasi kemampuan untuk mengakses dan mempertahankan pengobatan jangka panjang (Najafizada et al., 2021).

Selain kepatuhan, kumpulan studi juga menyoroti faktor sosial-lingkungan yang bekerja melalui jalur kerentanan biologis dan paparan lingkungan, sehingga memperkuat risiko TB resisten secara tidak langsung. Hayward et al. (2020) menunjukkan bahwa stres psikososial dan faktor psikososial negatif dapat menekan sistem imun dan menurunkan respon protektif, sedangkan dukungan sosial bersifat protektif; mekanisme ini berpotensi meningkatkan kerentanan terhadap TB aktif dan mempertahankan transmisi. Studi Hayward et al. (2020) lainnya mengenai faktor lingkungan juga menegaskan bahwa paparan polusi udara, kondisi rumah tangga, kebiasaan merokok, serta kondisi tempat tinggal dapat berinteraksi dengan profil sel darah putih sebagai indikator perubahan respon imun, yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap penyakit mikobakterial. Sementara itu, Yahaya (2025), Mokhtar et al. (2025), dan Dlatu & Faye (2025) memperlihatkan bahwa kondisi sosial-ekonomi rendah, pendidikan rendah, pengangguran, status imigrasi, dan tinggal di wilayah pedesaan dengan akses layanan terbatas berkaitan dengan meningkatnya risiko MDR-TB, terutama ketika disertai HIV dan malnutrisi. Literatur tambahan juga menekankan bahwa kondisi lingkungan fisik seperti perumahan yang tidak memadai, kepadatan penduduk, serta kualitas lingkungan yang buruk berkontribusi terhadap MDR-TB melalui peningkatan paparan, keterlambatan diagnosis, dan memperpanjang transmisi (Di Gennaro et al., 2017). Bahkan, komorbiditas seperti COPD disebut dapat meningkatkan risiko MDR-TB karena adanya interaksi mekanisme imun pada COPD dan TB yang menciptakan fenotipe penyakit lebih kompleks dan sulit ditangani (jurnal COPD-TB). Selain itu, determinan budaya seperti ras, etnis, dan gender, bersama kebutuhan perawatan kesehatan dan komorbiditas, juga dilaporkan memiliki pengaruh kuat terhadap perkembangan dan transmisi MDR-TB (Kotlyarov & Oskin, 2025). Dengan demikian, faktor sosial-lingkungan berperan besar dalam mempertahankan TB resisten melalui kombinasi jalur perilaku (kepatuhan) dan jalur biologis (penurunan daya tahan serta peningkatan paparan risiko).

Hubungan dan interaksi antara faktor imunologis dan sosial-lingkungan terhadap risiko aktivasi dan transmisi strain Mtb resisten

Hubungan antara faktor imunologis dan sosial-lingkungan terhadap risiko aktivasi dan transmisi Mycobacterium tuberculosis (Mtb) resisten dapat dipahami sebagai mekanisme “bio-sosial” yang saling memperkuat. Faktor sosial seperti kemiskinan, kepadatan hunian, keterbatasan akses layanan kesehatan, stigma, dan kurangnya dukungan keluarga/tenaga kesehatan dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis, putus obat, dan rendahnya kepatuhan pengobatan (Orekoya & Atulomah, 2018; Yani et al., 2022). Kondisi ini memperpanjang periode infektivitas sehingga meningkatkan peluang transmisi strain resisten. Pada saat yang sama, kondisi sosial tersebut sering berkaitan dengan malnutrisi, stres psikososial, dan komorbid kronik yang menurunkan daya tahan tubuh, sehingga meningkatkan risiko aktivasi TB (Hayward et al., 2020). Artinya, faktor sosial-lingkungan bukan hanya “latar belakang”, tetapi dapat menjadi pemicu yang memperlemah sistem imun, sehingga individu lebih rentan terhadap TB aktif dan lebih lama menjadi sumber penularan.

Interaksi ini semakin jelas ketika dikaitkan dengan bukti imunologis. Wang et al. (2021) menunjukkan bahwa TB resisten berkaitan dengan inflamasi sistemik yang tinggi (TNF- α , IL-6) dan penurunan imunitas seluler (CD3+, CD4+, CD8+), yang menandakan bahwa kontrol imun terhadap Mtb tidak optimal sehingga infeksi cenderung menetap. Dalam kondisi sosial yang tidak mendukung, misalnya tinggal di pedesaan dengan akses layanan terbatas atau status sosial ekonomi rendah, pasien lebih berisiko mengalami keterlambatan pengobatan dan kegagalan terapi, sehingga bakteri resisten memiliki waktu lebih panjang untuk bertahan dan ditularkan (Yahaya, 2025; Dlatu & Faye, 2025). Selain itu, paparan lingkungan seperti polusi dan merokok dapat memperburuk respons imun dan meningkatkan kerentanan penyakit paru mikobakterial (Hayward et al., 2020), sedangkan HIV dan

komorbid lain memperparah penurunan imunitas seluler sehingga meningkatkan risiko MDR/XDR-TB (Mokhtar et al., 2025). Dengan demikian, risiko aktivasi dan transmisi Mtb resisten muncul dari siklus yang saling menguatkan: faktor sosial-lingkungan meningkatkan paparan dan menghambat keberhasilan terapi, sementara disfungsi imun memperpanjang persistensi infeksi dan meningkatkan peluang penularan strain resisten.

Hasil scoping review ini menunjukkan bahwa TB resisten obat (TB-RO) tidak hanya dipengaruhi oleh faktor klinis dan terapi, tetapi merupakan hasil interaksi kompleks antara disfungsi imun dan faktor sosial-lingkungan. Determinan sosial seperti kemiskinan, malnutrisi, stres psikososial, kepadatan hunian, dan keterbatasan akses layanan kesehatan berperan sebagai faktor hulu yang memicu penurunan status kesehatan individu. Kondisi ini berkontribusi terhadap disfungsi sistem imun, baik melalui penurunan imunitas seluler maupun peningkatan inflamasi kronis, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap aktivasi infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

Disfungsi imun yang tidak tertangani, diperparah oleh kepatuhan pengobatan yang rendah dan keterlambatan diagnosis akibat hambatan sosial, akan meningkatkan risiko kegagalan terapi. Kegagalan terapi ini pada akhirnya mendorong munculnya dan mempertahankan transmisi strain TB resisten di masyarakat. Dengan demikian, TB-RO merupakan manifestasi dari siklus bio-sosial yang saling memperkuat.

4. Kesimpulan

TB resisten obat merupakan hasil interaksi antara disfungsi imun dan faktor sosial-lingkungan yang meningkatkan kerentanan, menghambat keberhasilan terapi, serta memperpanjang transmisi. Temuan ini menegaskan bahwa TB-RO tidak hanya merupakan masalah klinis, tetapi juga masalah bio-sosial yang memerlukan pendekatan komprehensif. Oleh karena itu, pengendalian TB-RO perlu mengintegrasikan intervensi klinis dan sosial, seperti peningkatan akses layanan kesehatan, perbaikan status gizi, dan dukungan psikososial. Dari sisi kebijakan, diperlukan penguatan pendekatan bio-sosial dalam program TB, terutama di layanan kesehatan primer. Selanjutnya, diperlukan penelitian longitudinal, eksplorasi biomarker imun, serta pengembangan model integrasi sosial-immunologi untuk mendukung strategi pengendalian TB resisten yang lebih efektif.

Acknowledgments

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam penyusunan scoping review ini, khususnya dosen pembimbing, institusi akademik, serta para peneliti yang karyanya menjadi sumber utama dalam kajian ini.

Daftar Pustaka

- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology: Theory and Practice*, 8(1), 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Cannon, L. L., Oladimeji, K. E., & Goon, D. Ter. (2021). Socio-economic drivers of drug-resistant tuberculosis in Africa : a scoping review. 1–8.
- Chen, Y., Jiang, Q., Peierdun, M., Takiff, H. E., & Gao, Q. (2023). The mutational signatures of poor treatment outcomes on the drug-susceptible *Mycobacterium tuberculosis* genome. *ELife*, 12. <https://doi.org/10.7554/eLife.84815>

- Di Gennaro, F., Pizzol, D., Cebola, B., Stubbs, B., Monno, L., Saracino, A., Luchini, C., Solmi, M., Segafredo, G., Putoto, G., & Veronese, N. (2017). Social determinants of therapy failure and multi drug resistance among people with tuberculosis: A review. *Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)*, *103*, 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2017.01.002>
- Dlatu, N., & Faye, L. M. (2025). Outcomes of Treating Tuberculosis Patients with Drug-Resistant Tuberculosis, Human Immunodeficiency Virus, and Nutritional Status: The Combined Impact of Triple Challenges in Rural Eastern Cape.
- Ferraz, J. C., Melo, F. B. S., Albuquerque, M. F. P. M., Montenegro, S. M. L., & Abath, F. G. C. (2006). Immune factors and immunoregulation in tuberculosis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *39*(11), 1387–1397. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2006001100002>
- Glencross, D. A., Ho, T.-R., Camiña, N., Hawrylowicz, C. M., & Pfeffer, P. E. (2020). Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radical Biology & Medicine*, *151*, 56–68. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179>
- Hayward, S. E., Dowd, J. B., Fletcher, H., Nellums, L. B., Wurie, F., & Boccia, D. (2020). SSM - Population Health A systematic review of the impact of psychosocial factors on immunity: Implications for enhancing BCG response against tuberculosis. *SSM - Population Health*, *10*(June 2019), 100522. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2019.100522>
- Kotlyarov, S., & Oskin, D. (2025). The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pulmonary Tuberculosis. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(6). <https://doi.org/10.3390/IJMS26062378>
- Manganelli, R. (2020). Tolerance and Persistence to Drugs: A Main Challenge in the Fight Against Mycobacterium tuberculosis. *11*(August). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01924>
- Mokhtar, J. A., Attallah, D. M., Jiman-fatani, A. A., Al-rabia, M. W., Alqarni, M. A., Saleh, B. H., Amboon, M. M., Altorki, T. A., Alkuwaity, K. K., Abujamel, T., Kaki, R., Ismail, I., Abu, M., Alfadil, A., & Ibrahim, K. (2025). *Dynamic Challenges of Active Tuberculosis: Prevalence and Risk Factors of Co-Infection in Clinical and Microbiological Characteristics at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. January*, 627–641.
- Mustafa, T., Mogga, S. J., Mfinanga, S. G. M., Mørkve, O., & Sviland, L. (2006). Immunohistochemical analysis of cytokines and apoptosis in tuberculous lymphadenitis. *Immunology*, *117*(4), 454–462. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02318.x>
- Najafizada, M., Rahman, A., Taufique, Q., & Sarkar, A. (2021). Social determinants of multidrug-resistant tuberculosis: A scoping review and research gaps. *The Indian Journal of Tuberculosis*, *68*(1), 99–105. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.09.016>

- Navarrete, T., Med, M., Navarrete, N. A. T., Luing, L. A. R., Torrico, M. M., García, M. P., Quero, K. M., Pando, R. H., & Galan, L. C. (2021). Anti - tuberculosis chemotherapy alters TNFR2 expression on CD4 + lymphocytes in both drug - sensitive and - resistant tuberculosis : however , only drug - resistant tuberculosis maintains a pro - inflammatory profile after a long time. *Molecular Medicine*. <https://doi.org/10.1186/s10020-021-00320-4>
- Oinike, I. (2025). Immunology of Drug-Resistant Tuberculosis (DR-TB): A Literature Review. 45(4), 1–5.
- Orekoya, O. O., & Atulomah, N. O. (2018). Social Determinants : Reinforcing and Enabling Factors as Predictors of Treatment-Adherence in Community-Based Drug Resistant Tuberculosis Patients in South-West , Nigeria. 1–10. <https://doi.org/10.21522/TIJPH.2013.08.02.Art008>
- Park, H., Lee, W., Shin, M., & Shin, S. J. (2021). Understanding the Reciprocal Interplay Between Antibiotics and Host Immune System : How Can We Improve the Anti-Myco bacterial Activity of Current Drugs to Better Control Tuberculosis ? 12(June), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.703060>
- VanValkenburg, A., Kaipilyawar, V., Sarkar, S., Lakshminarayanan, S., Cintron, C., Prakash Babu, S., Knudsen, S., Joseph, N. M., Horsburgh, C. R., Sinha, P., Ellner, J. J., Narasimhan, P. B., Johnson, W. E., Hochberg, N. S., & Salgame, P. (2022). Malnutrition leads to increased inflammation and expression of tuberculosis risk signatures in recently exposed household contacts of pulmonary tuberculosis. *Frontiers in Immunology*, 13, 1011166. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1011166>
- Wang, L., Zhang, Y., Chen, L., Zhang, G., & Zhu, H. (2021). Effectiveness and safety of co-administration of moxifloxacin with netilmicin in drug-resistant tuberculosis patients , and its impact on inflammatory factors and immune function. 20(May), 1085–1090.
- WHO. (2024). Global tuberculosis report 2024.
- Yahaya, J. Y. (2025). Sociodemographic determinants of multidrug- resistant tuberculosis in Lesotho : A case-control study. 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0004075>
- Yani, D. I., Juniarti, N., & Lukman, M. (2022). Factors Related to Complying with Anti-TB Medications Among Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia Factors Related to Complying with Anti-TB Medications Among Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia. <https://doi.org/10.2147/PPA.S388989>