



**HUBUNGAN EFEK SAMPING DAN FAKTOR SOSIODEMOGRAFI
TERHADAP KEPATUHAN BEROBAT PENDERITA TUBERKULOSIS
PARU RAWAT JALAN DI PUSKESMAS KALIWATES JEMBER**

SKRIPSI

Oleh:

Binar Indah Marwati

NIM : 112210101068

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2015



**HUBUNGAN EFEK SAMPING DAN FAKTOR SOSIODEMOGRAFI
TERHADAP KEPATUHAN BEROBAT PENDERITA TUBERKULOSIS
PARU RAWAT JALAN DI PUSKESMAS KALIWATES JEMBER**

SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Binar Indah Marwati

NIM : 112210101068

**BAGIAN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2015

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberi kesempatan untuk hidup dan menuntut ilmu, beserta Nabi dan Rasul-Nya yang selalu menjadi panutan;
2. Ibunda Suhartati dan Ayahanda Purwadi tercinta yang selalu memberikan semangat, doa, kasih sayang tiada hentinya serta seluruh pengorbanan yang telah diberikan hingga terselesaikannya skripsi ini;
3. Tante Yuyuk Purwita Ningsih dan kakakku Adi Prasetyo Hartadi yang selalu memberikan doa, motivasi, dan dukungan;
4. Binar Kurnia Prahani, M. Pd;
5. Bapak Ibu Guru di TK RA Perwanida, SD Sananwetan III, SMPN 1 Blitar, SMAN 1 Blitar serta seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
6. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Bersama kesulitan ada kemudahan dan apabila telah selesai dari sesuatu urusan maka
tetaplah bekerja keras untuk urusan yang lain

(QS. Al- Insyirah ayat 6-7)

Sesungguhnya Allah tidak mengubah keadaan suatu kaum, sehingga mereka
mengubahnya sendiri

(QS. Ar-Rad: 11)

Apapun yang anda kerjakan dengan tangan anda, kerjakan dengan atas nama Allah
dan pasrahkan kepada-Nya

(Alfan Diar Pramana)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Binar Indah Marwati

NIM : 112210101068

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “*Hubungan Efek Samping dan Faktor Sosiodemografi terhadap Kepatuhan Berobat Penderita Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di Puskesmas Kaliwates Jember*” adalah benar-benar karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 10 Desember 2015

Yang menyatakan,

Binar Indah Marwati

NIM 112210101068

SKRIPSI

**HUBUNGAN EFEK SAMPING DAN FAKTOR SOSIODEMOGRAFI
TERHADAP KEPATUHAN BEROBAT PENDERITA TUBERKULOSIS
PARU RAWAT JALAN DI PUSKESMAS KALIWATES JEMBER**

Oleh
Binar Indah Marwati
NIM 112210101068

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Antonius Nugraha W. P., S.Farm., Apt., M. P. H

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “*Hubungan Efek Samping dan Faktor Sosiodemografi terhadap Kepatuhan Berobat Penderita Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di Puskesmas Kaliwates Jember*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Jember pada:

hari, tanggal : 10 Desember 2015

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

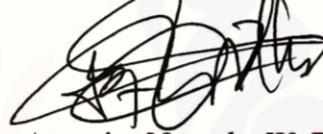
Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,



Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198403082008012003

Dosen Pembimbing Anggota,



Antonius Nugraha W. P., S.Farm., Apt., M. P. H
NIP 198309032008121001

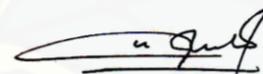
Tim Penguji

Dosen Penguji I,



Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198501262008012003

Dosen Penguji II,



Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP 198410082008121004



Mengesahkan,
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

Lesyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm
NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Hubungan Efek Samping dan Faktor Sosiodemografi terhadap Kepatuhan Berobat Penderita Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di Puskesmas Kaliwates Jember; Binar Indah Marwati; 112210101068; 77 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tuberkulosis (TB) paru adalah suatu penyakit menular pada saluran pernafasan bagian bawah yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan serius yang dialami oleh beberapa negara berkembang termasuk Indonesia. Hal ini disebabkan oleh salah satu permasalahan besar dalam penanggulangan TB yaitu faktor perilaku dari penderita dimana tingkat kepatuhan berobat penderita yang masih rendah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara faktor sosiodemografi (usia, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan terakhir, dan jarak tempat tinggal pasien dengan puskesmas) serta efek samping yang ditimbulkan obat anti TB terhadap kepatuhan pasien TB fase intensif di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates Jember periode 2012-2014.

Penelitian ini menggunakan rancangan retrospektif dengan desain kasus-kontrol. Pasien pada kelompok kasus adalah pasien TB paru yang terlambat/lalai mengambil obat lebih dari 2 hari sedangkan pasien yang digunakan sebagai kelompok kontrol adalah pasien TB paru yang tidak pernah terlambat/lalai mengambil obat lebih dari 2 hari. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *simple random sampling* dan didapatkan 34 pasien kelompok kontrol dan 34 pasien kelompok kasus yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode *chi-square* dan *fisher's exact* dengan perangkat SPSS.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hanya tingkat pendidikan terakhir ($p=0,001$) dan efek samping obat ($p=0,002$) yang memiliki hubungan bermakna secara statistik terhadap kepatuhan berobat penderita TB paru, sedangkan untuk jenis kelamin ($p=0,223$), usia ($p=0,401$), pekerjaan ($p=0,128$), dan jarak tempat tinggal pasien dengan puskesmas ($p=0,257$) tidak memiliki hubungan bermakna secara statistik terhadap kepatuhan berobat pasien TB paru di Puskesmas Kaliwates Jember.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Hubungan Efek Samping dan Faktor Sosiodemografi terhadap Kepatuhan Berobat Penderita Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di Puskesmas Kaliwates Jember*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Ema Rachmawati, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama (DPU) dan Bapak Antonius Nugraha W. P., S.Farm., Apt., M. P. H selaku Dosen Pembimbing Anggota (DPA) yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatiannya untuk membimbing penulis dengan sabar demi terselesaikannya skripsi ini;
3. Ibu Afifah Machlaurin, S.Farm., M.Sc., Apt dan Ibu Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen penguji yang dengan sabar memberikan saran dalam penulisan skripsi ini;
4. Rekam Medik Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Kaliwates Jember yang telah bersedia membantu selama proses pengambilan data;
5. Orang tuaku, Ibunda Suhartati dan Ayahanda Purwadi tercinta yang selalu memberikan semangat, doa, kasih sayang tiada hentinya serta seluruh pengorbanan yang telah diberikan hingga terselesaikannya skripsi ini;
6. Kakakku tercinta Adi Prasetyo Hartadi, Tanteku Yayuk Purwita Ningsih, dan Om Hariyanto yang telah memberikan doa dan motivasi;

7. Binar Kurnia Prahani, M. Pd yang selalu sabar menemani, mendengarkan keluh kesahku, memberikanku semangat, doa, dan menjadi tempat bertukar pikiran;
8. Sahabat-sahabat terbaikku Kadek Cahya Kusuma Dewi, Prenagia Aldina, Imelda Rosa Indira, Putri Ayu Aristanti, Dewi Ni'ma, Aslyni Putri, dan Rifqi Wafda Rozana yang selalu menemani dan memberikan sebuah persahabatan yang indah;
9. Adik-adikku sayang Fadzilatul Jannah, Kiki Indriani, dan Ditia Puspita Dewi yang mau mendengarkan keluh kesahku, menemaniku, dan memberikan motivasi;
10. Seluruh teman-teman Farmasi angkatan 2011 dan pihak lain yang turut membantu terselesaikannya skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan mampu berkontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya di bidang farmasi (kesehatan).

Jember, Desember 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tuberkulosis (TB)	6
2.1.1 Deskripsi Tuberkulosis	6
2.1.2 Gejala-Gejala Tuberkulosis	8
2.1.3 Cara Penularan Penyakit Tuberkulosis	9
2.1.4 Patofisiologi Tuberkulosis	10
2.1.5 Pencegahan Penyakit Tuberkulosis	11

2.2 Pengobatan Tuberkulosis	12
2.2.1 Prinsip Pengobatan Tuberkulosis.....	12
2.2.2 Pengobatan Tuberkulosis dengan Menggunakan FDC.....	13
2.2.3 Pengobatan Tuberkulosis untuk Kategori Anak	16
2.2.4 Tinjauan tentang Obat Anti Tuberkulosis	18
2.3 Kepatuhan Berobat	26
2.3.1 Besarnya Masalah Kepatuhan	27
2.3.2 Pengukuran Perilaku Kepatuhan	27
2.3.3 Faktor Kepatuhan	28
BAB 3. METODE PENELITIAN	31
3.1 Rancangan Penelitian	31
3.2 Populasi, Sampel, dan Cara Pengambilan Sampel	31
3.2.1 Populasi	31
3.2.2 Sampel	31
3.2.3 Besar Sampel	32
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	33
3.3.1 Kriteria Inklusi	33
3.3.2 Kriteria Eksklusi	33
3.4 Variabel Penelitian	34
3.5 Definisi Operasional	34
3.6 Instrumen Penelitian	35
3.7 Lokasi dan Waktu Penelitian	35
3.8 Rancangan Penelitian	35
3.8.1 Prosedur Pengumpulan Data	35
3.8.2 Penyajian, Pengolahan, dan Analisis Data	36
3.9 Pertimbangan Etika Penelitian	37
3.10 Kerangka Kerja	37
3.11 Keterbatasan Penelitian	38

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil	39
4.1.1 Karakteristik Pasien	39
4.1.2 Hubungan Faktor Sociodemografi dan Kejadian Efek Samping Obat terhadap Kepatuhan Penderita TB Paru	42
4.2 Pembahasan	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	48
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

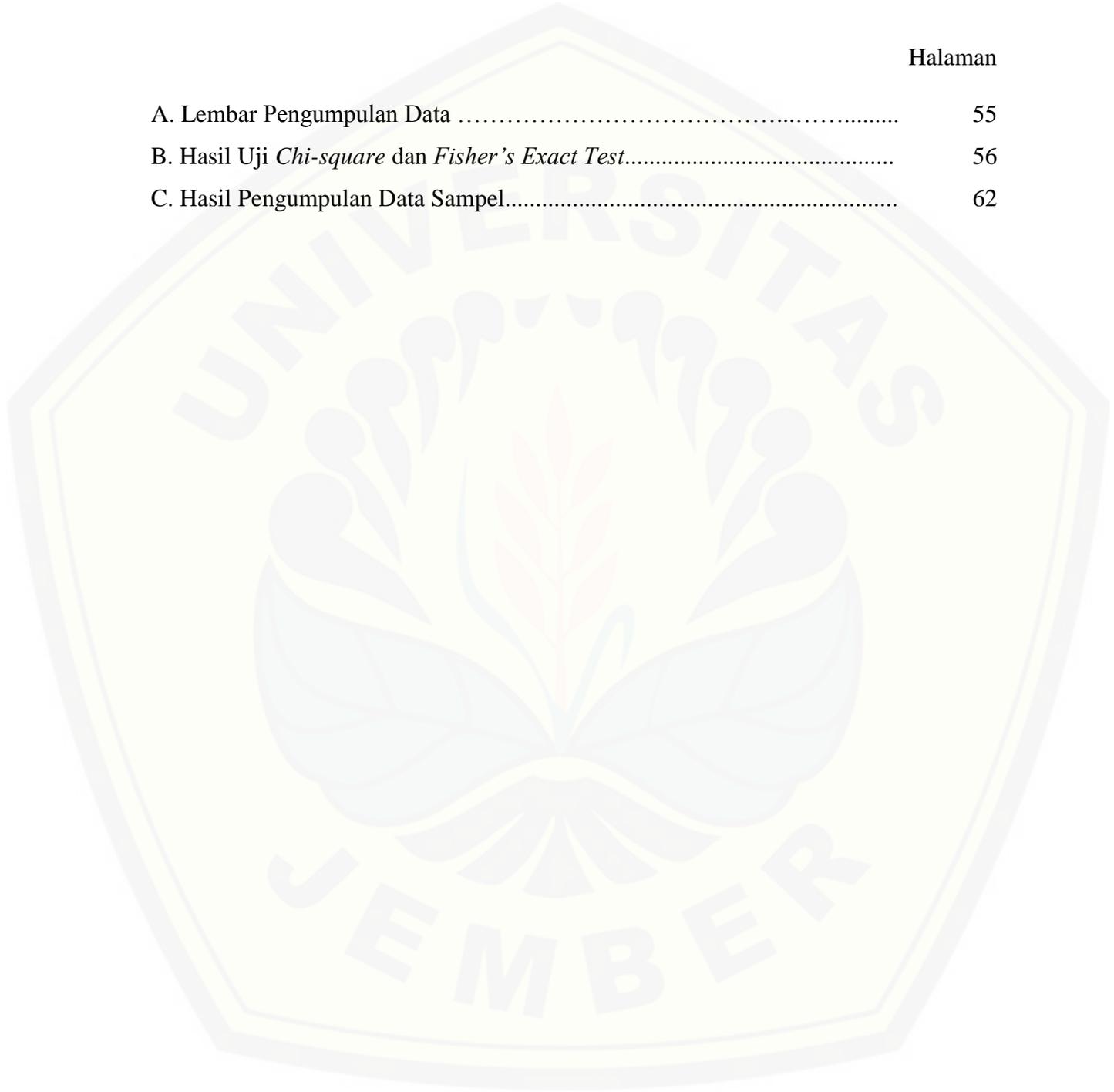
	Halaman
2.1 Komposisi dari OAT (Obat Anti Tuberkulosis) 4FDC dan 2FDC.....	14
2.2 Dosis pengobatan kategori 1: {2(RHZE)/4(HR)3}.....	14
2.3 Dosis pengobatan kategori 2: {2(RHZE)S/1(HRZE)/5(HR)3E3}.....	15
2.4 Jumlah blister OAT-FDC untuk kategori 1 dan kategori 3.....	15
2.5 Jumlah blister OAT-FDC untuk kategori 2	16
2.6 Dosis FDC untuk kategori anak	16
3.1 Penyajian data.....	36
4.1 Karakteristik pasien dan hubungan jenis kelamin, usia, pekerjaan, tingkat pendidikan terakhir, jarak tempat tinggal pasien, dan efek samping obat dengan kepatuhan berobat.....	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
4.1 Profil pekerjaan pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Kaliwates Jember tahun 2012-2014.....	40
4.2 Profil tingkat pendidikan terakhir pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Kaliwates Jember tahun 2012-2014	41
4.3 Kejadian efek samping yang timbul dengan pengobatan FDC kategori 1.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Lembar Pengumpulan Data	55
B. Hasil Uji <i>Chi-square</i> dan <i>Fisher's Exact Test</i>	56
C. Hasil Pengumpulan Data Sampel.....	62



BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) paru adalah suatu penyakit menular pada saluran pernafasan bagian bawah yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yakni bakteri aerob yang berbentuk batang (basil) dengan dinding selnya mengandung kompleks lipida-glikolipida serta lilin (*wax*) yang sulit ditembus zat kimia (Depkes, 2005; Alsagaff, 2002). Penyakit ini merupakan penyebab kematian nomor satu dari golongan penyakit infeksi pada semua kelompok usia (Musyarofah, 2013). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi bakteri tuberkulosis (WHO, 2013).

Pada tahun 2011, Indonesia menempati urutan keempat setelah India, Cina, Afrika Selatan dengan 0,38-0,54 juta kasus TB. Insiden kasus TB di Indonesia diperkirakan sekitar 5,7% dari total jumlah pasien TB dunia, dengan setiap tahun ada 450.000 kasus baru dan 65.000 kasus kematian. Pada tahun 2011 terdapat penemuan kasus TB apusan dahak Basil Tahan Asam (BTA) positif sejumlah 19.797. Indonesia merupakan negara dengan beban tinggi TB pertama di Asia Tenggara yang berhasil mencapai target *Millenium Development Goals* (MDG) untuk penemuan kasus TB di atas 70% dan angka kesembuhan 85% pada tahun 2006 (Kemenkes RI, 2014).

Usaha pemberantasan TB paru sudah mulai dilakukan pada tahun 1995 dengan program strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) yang merupakan strategi pengobatan dengan pengawasan langsung oleh seorang PMO. Menurut WHO cara yang paling efektif untuk memberantas penyakit tuberkulosis paru adalah dengan menghentikan tuberkulosis pada sumbernya yang dikenal dengan strategi *stop at the source* dengan pengobatan tuberkulosis menggunakan strategi DOTS (Musyarofah, 2013). Tujuan pengobatan penderita TB adalah memutuskan rantai penularan dengan

menyembuhkan paling sedikit 85% kasus TB dengan BTA positif dan 70% cakupan pelayanan untuk BTA positif yang ditemukan guna mencegah terjadinya resistensi obat (Girsang, 2002).

Departemen Kesehatan telah mengeluarkan obat anti tuberkulosis baru bernama *Fixed Dose Combination* (FDC). Sejak tahun 1999, FDC telah diusulkan untuk pengobatan tahap awal pada pasien kategori 1 dan 2 (Phanouvong, 2002). Obat ini pada dasarnya sama dengan obat kombipak, yaitu rejimen dalam bentuk kombinasi, namun di dalam tablet yang ada sudah berisi 2, 3 atau 4 campuran Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam satu kesatuan (Depkes, 2005). Dengan obat tersebut, pasien TB bisa dengan mudah meminum obat tanpa putus, sehingga dapat meningkatkan angka kesembuhan atau *Treatment Success Rate* (TSR) pada pasien yang terkena TB (Kemenkes, 2011). Walaupun sebagian besar obat TB telah diterima dengan baik, obat TB tersebut juga dapat memberikan efek samping, baik efek samping ringan maupun efek samping berat. Oleh karena itu, pemantauan klinis pasien selama pengobatan sangat penting untuk dilakukan agar efek samping yang tidak diinginkan dapat dideteksi dengan segera dan ditata laksana dengan tepat.

Keberhasilan pengobatan TB paru ditentukan oleh kepatuhan dalam minum OAT (Nainggolan, 2013). Tingkat kepatuhan penderita TB paru dipengaruhi oleh faktor sosiodemografi dan efek samping obat. Faktor sosiodemografi meliputi usia, jenis kelamin, jenis pekerjaan, pendidikan, dan jarak tempat tinggal pasien dengan pusat pengobatan (Erawatyningsih, 2009; Nainggolan, 2013). Namun pada kenyataannya, ketidakpatuhan pasien TB untuk menjalani pengobatan pada Fasilitas Pelayanan Kesehatan (FPK) secara teratur tetap menjadi hambatan dalam mencapai angka kesembuhan yang tinggi (Kemenkes RI, 2013). Kebanyakan pasien TB yang tidak teratur dalam berobat adalah pasien yang menjalani fase intensif karena tidak adekuatnya motivasi terhadap kepatuhan berobat dan pasien merasa lebih baik pada akhir fase intensif sehingga tidak perlu kembali untuk pengobatan. Faktor-faktor lainnya yang dapat menyebabkan pasien TB tidak patuh dalam berobat adalah semakin jauhnya jarak fasilitas pelayanan kesehatan, kesibukan kerja, biaya

transportasi mahal, pelayanan petugas tidak memuaskan, pemahaman pengobatan rendah, waktu pengobatan yang panjang, dan munculnya keluhan lain akibat efek samping obat yang diberikan (Depkes, 2010; Erawatyningsih, 2009; Patriani, 2013). Akibat dari ketidakpatuhan pasien dalam menjalani pengobatan adalah dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas baik pada pasien TB maupun pada masyarakat luas (Dermawanti, 2014). Selain itu, dapat mengakibatkan tingginya kasus resistensi bakteri terhadap OAT yang membutuhkan biaya yang lebih besar dan bertambah lamanya pengobatan (Kemenkes RI, 2013).

Berdasarkan laporan program pemberantasan TB bidang Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (P2PL) Dinas Kesehatan Jember tahun 2007-2009 terjadi peningkatan pasien *default* (pengobatan yang berhenti selama 2 bulan secara terus menerus) dari tahun ke tahun selama tiga tahun, yaitu 5,08% pada tahun 2007, 5,14% pada tahun 2008 dan 6,18% pada tahun 2009 (rerata 5,46%) dari batas 5–10% (Ardani, 2012). Meskipun pada tahun 2009, angka *default* masih berada pada kisaran batasan 5–10%, kecenderungan peningkatan secara berturut-turut selama 3 tahun merupakan hal yang perlu diwaspadai karena beberapa Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) memiliki angka *default* yang masih di atas 10% (Ardani, 2012). Pada tahun 2012, berdasarkan laporan program pemberantasan TB bidang P2PL Dinas Kesehatan Jember juga masih ditemukan beberapa pasien *default* pada beberapa puskesmas di Jember, salah satunya adalah Puskesmas Kaliwates.

Data di atas menunjukkan angka *default* yang masih cukup tinggi. Tingginya angka *default* menunjukkan kepatuhan pasien yang masih rendah. Berdasarkan kesimpulan di atas, penelitian terhadap hubungan efek samping dan faktor sosiodemografi terhadap kepatuhan berobat penderita tuberkulosis paru rawat jalan di Puskesmas Kaliwates, Jember perlu dilakukan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dan identifikasi masalah di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Bagaimanakah hubungan antara usia, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan terakhir, dan jarak tempat tinggal pasien dengan puskesmas terhadap kepatuhan berobat pasien TB fase intensif di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates?
- b. Bagaimanakah hubungan antara efek samping yang ditimbulkan obat anti TB terhadap kepatuhan berobat pasien TB fase intensif di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian tentang faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kepatuhan penderita tuberkulosis paru di Puskesmas Kaliwates, Jember adalah:

- a. Mengetahui hubungan antara usia, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan terakhir, dan jarak tempat tinggal pasien dengan puskesmas terhadap kepatuhan berobat pasien TB fase intensif di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates.
- b. Mengetahui hubungan antara efek samping yang ditimbulkan obat anti TB terhadap kepatuhan berobat pasien TB fase intensif di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Bagi peneliti:
 - a. Sebagai bahan masukan tambahan bagi peneliti lebih lanjut khususnya bidang epidemiologi pemberantasan tuberkulosis.

2. Bagi masyarakat:
 - a. Memberikan informasi mengenai faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kepatuhan penderita tuberkulosis paru kepada anggota keluarga ataupun anggota masyarakat agar lebih memperhatikan keteraturan berobat untuk mencapai kesembuhan.
 - b. Berperan aktif dalam mencegah terjadinya Tuberkulosis sejak dini dengan cara menerapkan pola hidup sehat.
3. Bagi instansi terkait:
 - a. Memberikan informasi kepada petugas pelayanan kesehatan mengenai faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kepatuhan penderita tuberkulosis paru yang dapat digunakan sebagai masukan dalam meningkatkan angka kesembuhan.
 - b. Memberikan informasi mengenai profil penderita Tuberkulosis yang ada di dalam instansinya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tuberkulosis

2.1.1. Deskripsi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang sebagian besar (80%) menyerang paru-paru (Depkes, 2005). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri yang berbentuk batang, berukuran panjang 5 μ dan lebar 3 μ , tidak membentuk spora, dan termasuk bakteri aerob (Wijaya, 2012). Bakteri ini termasuk basil gram positif, dinding selnya mengandung kompleks lipida-glikolipida serta lilin (*wax*) yang sulit ditembus zat kimia dan mempunyai sifat khusus, yakni tahan terhadap asam pada pewarnaan. Hal ini digunakan untuk identifikasi dahak secara mikroskopis. Sehingga disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri TB cepat mati dengan matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup pada tempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh, bakteri dapat *dormant* (tidur sampai beberapa tahun). Tuberkulosis timbul berdasarkan kemampuannya untuk memperbanyak diri di dalam sel-sel fagosit (Depkes, 2005).

Berdasarkan tempat/organ yang diserang oleh bakteri, maka tuberkulosis dibedakan menjadi tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru. Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan parenkim paru, tidak termasuk pleura (selaput paru). Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak, TB Paru dibagi dalam:

1. Tuberkulosis Paru BTA Positif (sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif, 1 spesimen dahak SPS (Sewaktu Pagi Sewaktu) hasilnya BTA positif dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif).

2. Tuberkulosis Paru BTA Negatif (pemeriksaan 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif). Tuberkulosis Paru BTA Negatif Rontgen Positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan (Depkes, 2005).

Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung, kelenjar limfe, abdomen, sendi, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain (Kemenkes RI, 2014). Diagnosis TB ekstra paru dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (Kemenkes RI, 2014). TB ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu:

1. TB Ekstra Paru Ringan, misalnya: TB kelenjar limfe, pleuritis eksudativa unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.
2. TB Ekstra Paru Berat, misalnya: meningitis, millier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudativa duplex, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kencing dan alat kelamin (Depkes, 2005).

Sedangkan berdasarkan riwayat pengobatan penderita, maka dapat digolongkan menjadi kasus baru, kambuh, pindahan, lalai, gagal, dan kronis.

- a. Kasus baru adalah penderita yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (30 dosis harian).
- b. Kambuh (*Relaps*) adalah penderita tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif.
- c. Pindahan (*Transfer In*) adalah penderita yang sedang mendapat pengobatan di suatu kabupaten lain dan kemudian pindah berobat ke kabupaten ini. Penderita pindahan tersebut harus membawa surat rujukan/pindah.
- d. Lalai (Pengobatan setelah *default/drop-out*) adalah penderita yang sudah berobat paling kurang 1 bulan, dan berhenti 2 bulan atau lebih, kemudian datang kembali berobat. Umumnya penderita tersebut kembali dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif (Depkes, 2005). *Drop out* atau putus berobat

atau *default* adalah penderita TB yang tidak mengambil OAT selama 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai (Kemenkes, 2011).

- e. Gagal adalah penderita BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan ke 5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan) atau lebih; atau penderita dengan hasil BTA negatif Rontgen positif menjadi BTA positif pada akhir bulan ke 2 pengobatan.
- f. Kronis adalah penderita dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulang kategori 2 (Depkes, 2005).

2.1.2. Gejala-gejala Tuberkulosis

Gejala tuberkulosis pada orang dewasa umumnya penderita mengalami batuk dan berdahak terus-menerus selama 3 minggu atau lebih, batuk darah atau pernah batuk darah. Adapun gejala-gejala lain dari TB pada orang dewasa adalah sesak nafas dan nyeri dada, badan lemah, nafsu makan dan berat badan menurun, rasa kurang enak badan (*malaise*), berkeringat pada malam hari walaupun tanpa kegiatan, demam meriang lebih dari sebulan (Depkes, 2005). Gejala-gejala tersebut dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB. Oleh karena itu, orang yang datang ke Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) dengan gejala tersebut harus dianggap sebagai seorang *suspect* TB atau tersangka penderita TB dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopik langsung (Ayunah, 2008).

Pada anak-anak gejala TB terbagi 2, yakni gejala umum dan gejala khusus. Gejala umum, meliputi:

- a. Berat badan turun selama 3 bulan berturut-turut tanpa sebab yang jelas dan tidak naik dalam 1 bulan meskipun sudah dengan penanganan gizi yang baik.
- b. Demam lama atau berulang tanpa sebab yang jelas (bukan tifus, malaria atau infeksi saluran nafas akut) dapat disertai dengan keringat malam.

- c. Pembesaran kelenjar limfe superfisialis yang tidak sakit, paling sering di daerah leher, ketiak dan lipatan paha.
- d. Gejala dari saluran nafas, misalnya batuk lebih dari 30 hari (setelah disingkirkan sebab lain dari batuk), tanda cairan di dada dan nyeri dada.
- e. Gejala dari saluran cerna, misalnya diare berulang yang tidak sembuh dengan pengobatan diare, benjolan (massa) di abdomen, dan tanda-tanda cairan dalam abdomen.

Gejala khusus, sesuai dengan bagian tubuh yang diserang, misalnya :

- a. TB kulit atau skrofuloderma.
- b. TB tulang dan sendi.
- c. TB otak dan saraf (Meningitis dengan gejala kaku kuduk, muntah-muntah dan kesadaran menurun).
- d. Gejala mata (*Conjunctivitis phlyctenularis*) dan Tuberkel koroid (hanya terlihat dengan funduskopi).

Seorang anak juga patut dicurigai menderita TB apabila mempunyai sejarah kontak erat (serumah) dengan penderita TB BTA positif dan terdapat reaksi kemerahan cepat setelah penyuntikkan *Bacille Calmette Guerin* (BCG) (dalam 3-7 hari) (Depkes, 2005).

2.1.3. Cara Penularan Penyakit Tuberkulosis

Penularan penyakit tuberkulosis ini dapat terjadi melalui percik renik/*droplet*. Percik renik dapat bertahan di udara selama berjam-jam bahkan beberapa hari. Percik renik dikeluarkan oleh penderita TB dengan BTA positif sebagai sumber infeksi pada saat bicara atau batuk dan menular ke orang lain saat terjadi kontak. Infeksi terjadi apabila orang menghirup percik renik yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* (Luthfi, 2012). Kemungkinan seseorang terinfeksi TB ditentukan oleh konsentrasi *droplet* dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Depkes, 2005). Setelah bakteri TB masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, bakteri TB tersebut

dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya. Daya penularan dari seorang penderita ditentukan oleh banyaknya bakteri yang dikeluarkan dari parunya. Semakin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, semakin menular penderita tersebut. Bila hasil pemeriksaan dahak negatif (tidak terlihat bakteri), maka penderita tersebut dianggap tidak menular (Depkes, 2005). Gejala penyakit timbul beberapa saat setelah infeksi dan pada umumnya respons imun terbentuk dalam 2–12 minggu setelah infeksi (Luthfi, 2012).

2.1.4. Patofisiologi Tuberkulosis

Penularan tuberkulosis umumnya terjadi melalui *droplet*. Diameter *droplet* yang sangat kecil (<5-10 μm) menyebabkan *droplet* tersebut dapat mencapai jalan napas terminal jika terhirup dan membentuk sarang pneumonia, yang dikenal sebagai sarang primer atau afek primer. Dari sarang primer dapat terjadi peradangan saluran getah bening (limfangitis lokal) yang diikuti pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Afek primer bersama-sama dengan limfangitis dan limfadenitis regional membentuk kompleks primer (Cahyadi, 2011). Waktu terjadinya infeksi hingga pembentukan kompleks primer adalah sekitar 4-6 minggu (Depkes, 2005). Kompleks primer ini dapat sembuh tanpa meninggalkan cacat, sembuh dengan meninggalkan fibrotik atau kalsifikasi, ataupun menyebar secara perkontinuitatum, ronkogen, limfogen, maupun hematogen. Kejadian tersebut merupakan perjalanan tuberkulosis primer (Cahyadi, 2011).

Kelanjutan tuberkulosis primer/infeksi primer tergantung dari banyaknya bakteri yang masuk dan respon daya tahan tubuh dapat menghentikan perkembangan bakteri TB dengan cara menyelubungi bakteri dengan jaringan pengikat. Ada beberapa bakteri yang menetap sebagai “persisten” atau “*dormant*”, sehingga daya tahan tubuh tidak dapat menghentikan perkembangbiakan bakteri, akibatnya yang bersangkutan akan menjadi penderita TB dalam beberapa bulan. Pada infeksi primer

ini biasanya menjadi abses (terselubung) dan berlangsung tanpa gejala, hanya batuk dan nafas berbunyi. Tetapi pada orang-orang dengan sistem imun lemah dapat timbul radang paru hebat, ciri-cirinya batuk kronik dan bersifat sangat menular. Masa inkubasi sekitar 6 bulan (Depkes, 2005).

Tuberkulosis paska primer terjadi bertahun-tahun setelah tuberkulosis primer. Bentuk tuberkulosis ini menjadi masalah kesehatan karena dapat menjadi sumber penularan (Cahyadi, 2011). Ciri khas tuberkulosis paska primer adalah kerusakan paru yang luas dengan terjadinya kavitas atau efusi pleura (Depkes, 2005). Tuberkulosis paska primer diawali dengan pembentukan sarang dini (sarang pneumonia), umumnya di segmen apikal lobus superior maupun inferior. Sarang pneumonia tersebut dapat diresorpsi dan sembuh tanpa cacat, meluas dan menyembuh dengan fibrotik dan perkapuran, atau meluas dan mengalami nekrosis kaseosa membentuk kavitas. Kavitas tersebut dapat meluas dan membentuk sarang pneumonia baru, membentuk tuberkuloma, atau menyembuh membentuk kavitas terbuka yang sembuh (Cahyadi, 2011).

2.1.5. Pencegahan Penyakit Tuberkulosis

Tindakan pencegahan dapat dikerjakan oleh pasien TB, masyarakat dan petugas kesehatan (Hiswani, 2004). Pencegahan penyakit oleh pasien TB dapat dilakukan dengan cara menutup mulut ketika batuk agar keluarga dan orang lain tidak tertular. Jangan meludah di sembarangan tempat, gunakan tempat seperti tempolong atau kaleng yang tertutup dan diisi air sabun atau lysol untuk menampung dahak. Kemudian buang tampungan dahak ke lubang wc atau timbun ke dalam tanah di tempat yang jauh dari keramaian (Ningrum, 2010).

Pencegahan penularan penyakit TB pada masyarakat umum dapat dilakukan dengan menghindari percikan ludah atau percikan dahak melalui ventilasi yang efektif di kendaraan umum, tempat umum, dan ruang-ruang rumah. Pencegahan juga

dapat dilakukan dengan pencahayaan matahari langsung ke dalam rumah atau ruangan yang dapat mematikan bakteri TB (Ningrum, 2010).

Untuk pencegahan penularan penyakit TB oleh petugas kesehatan dapat dilakukan dengan cara memberikan penyuluhan tentang penyakit TB yang antara lain meliputi gejala bahaya dan akibat yang ditimbulkannya (Hiswani, 2004). Dengan ini diharapkan masyarakat lebih waspada dan ikut aktif untuk mencegah terjadinya penularan TB. Disamping itu kepada petugas Pengawas Menelan Obat (PMO) juga harus lebih aktif dan tetap menjaga komunikasi dengan keluarga penderita agar penderita tidak sampai putus minum obat (*drop out*) (Pasek, 2013).

2.2 Pengobatan Tuberkulosis

2.2.1 Prinsip Pengobatan Tuberkulosis

Sesuai dengan sifat bakteri TB, untuk memperoleh efektifitas pengobatan, maka pada proses pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip-prinsip sebagai berikut:

- a. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi). Hal ini untuk mencegah timbulnya kekebalan terhadap OAT. Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b. Untuk menjamin kepatuhan penderita dalam menelan obat, pengobatan dilakukan dengan pengawasan langsung (DOTS= *Directly Observed Treatment Shortcourse*) oleh seorang PMO.
- c. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

Obat TB diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis, dalam jumlah cukup dan dosis yang tepat selama 6-8 bulan, supaya semua bakteri dapat dibunuh. Pengobatan TB diberikan dalam dua tahap yaitu, intensif dan lanjutan. Tahap intensif atau tahap awal penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara

langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan terhadap semua obat OAT, terutama rifampisin. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu dan sebagian besar penderita TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan. Sedangkan pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap ini penting untuk membunuh bakteri *persisten (dormant)* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Depkes, 2005).

2.2.2 Pengobatan Tuberkulosis Dengan Menggunakan FDC

Obat anti tuberkulosis “*Fixed Dose Combination*” atau disingkat dengan OAT-FDC (sering disebut FDC saja) adalah tablet yang berisi kombinasi beberapa jenis obat anti TBC dengan dosis tetap. Kemajuan bidang farmakologi telah memungkinkan untuk membuat tablet kombinasi yang terdiri dari beberapa macam obat anti TBC tanpa mengganggu bioavailabilitas dari obat-obat tersebut (Depkes RI, 2004). Sekarang sebagian besar negara sudah mulai mengganti dengan penggunaan obat tunggal FDC. Khusus untuk 4FDC obat regimen yang dianjurkan WHO adalah Rifampisin 150 mg, Isoniazid (INH) 75 mg, Pyrazinamide 400 mg dan etambutol 275 mg. FDC ini digunakan untuk pengobatan setiap hari dalam tahap intensif dan untuk sisipan. Jumlah tablet yang digunakan disesuaikan dengan berat badan penderita (Depkes RI, 2004). Sedangkan untuk fase lanjutan dianjurkan menggunakan FDC obat regimen berisi rifampisin 300 atau 150 mg dan isoniazid 150 atau 75 mg (Ningrum, 2010).

Tabel 2.1 Komposisi dari OAT 4FDC dan 2FDC

Tablet OAT-FDC	Komposisi/kandungan	Pemakaian
4FDC	75 mg INH 150 mg Rifampisin 400 mg Pirazinamid 275 mg Etambutol	Tahap intensif atau awal dan sisipan harian
2FDC	150 mg INH 150 mg Rifampisin	Tahap lanjutan 3 sekali seminggu
Pelengkap paduan kategori-2: Tablet Etambutol @400mg Injeksi (vial) streptomisin 750 mg Aquabidest dan spuit		

(Depkes, 2005)

Panduan pengobatan untuk OAT-FDC yang tersedia di Indonesia saat ini terdiri dari:

1. 2(RHZE)/4HR3 untuk kategori 1, dimana kategori 1 digunakan pada pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis, pasien TB paru terdiagnosis klinis, dan pasien TB ekstra paru.
2. 2(RHZE)S/1(HRZE)/5(HR)3E3 untuk kategori 2 yang digunakan pada pasien kambuh, pasien gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori 1 sebelumnya, dan pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow-up*) (Kemenkes RI, 2014).

Tabel 2.2 Dosis pengobatan kategori 1: {2(RHZE)/4(HR)3}

Berat Badan	Tahap Intensif (tiap hari selama 2 bulan)	Tahap Lanjutan (3 kali seminggu selama 4 bulan)
30-37 kg	2 tablet 4FDC	2 tablet 2FDC
38-54 kg	3 tablet 4FDC	3 tablet 2FDC
55-70 kg	4 tablet 4FDC	4 tablet 2FDC
> 70 kg	5 tablet 4FDC	5 tablet 2FDC

(Depkes, 2005)

Berikut adalah pengobatan yang digunakan untuk penderita TB Kategori 2:

Tabel 2.3 Dosis pengobatan kategori 2: {2(RHZE)S/1(HRZE)/5(HR)3E3}

Berat Badan	Tahap Intensif (tiap hari selama 3 bulan)		Tahap Lanjutan (tiap 3 kali seminggu selama 5 bulan)
	Setiap hari selama 2 bulan	Setiap hari selama 1 bulan	
30-37 kg	2 tablet 4FDC + 500 mg Streptomisin injeksi	2 tablet 4FDC	2 tablet 2FDC + 2 tablet Etambutol
38-54 kg	3 tablet 4FDC + 750 mg Streptomisin injeksi	3 tablet 4FDC	3 tablet 2FDC + 3 tablet Etambutol
55-70 kg	4 tablet 4FDC + 1 gram Streptomisin injeksi *)	4 tablet 4FDC	4 tablet 2FDC + 4 tablet Etambutol
> 70 kg	5 tablet 4FDC + 1 gram Streptomisin injeksi *)	5 tablet 4FDC	5 tablet 2FDC + 5 tablet Etambutol

(Depkes, 2005)

Keterangan:

*) dosis maksimal 1 gram, untuk penderita lebih dari 60 tahun dosis 500mg – 750 mg. Jumlah standard dosis pemakaian OAT-FDC sebulan adalah pemakaian harian sebanyak 28 dosis diselesaikan dalam sebulan, sedangkan untuk pemakaian tiga kali seminggu sebanyak 12 dosis diselesaikan dalam sebulan. Satu blister tablet FDC (4FDC atau 2 FDC) terdiri dari 28 tablet.

Tabel 2.4 Jumlah blister OAT-FDC untuk kategori 1 dan kategori 3:

Berat Badan	Tahap Intensif Jumlah blister tablet 4FDC	Tahap Lanjutan Jumlah blister tablet 2FDC
30-37 kg	4 blister	3 blister + 12 tablet
38-54 kg	6 blister	5 blister + 4 tablet
55-70 kg	8 blister	6 blister + 24 tablet
> 70 kg	10 blister	8 blister + 16 tablet

(Depkes, 2005)

Tabel 2.5 Jumlah blister OAT-FDC untuk kategori 2:

Berat Badan	Tahap Insentif		Tahap Lanjutan	
	Jumlah blister tablet 4FDC	Jumlah vial streptomisin	Jumlah blister tablet 2FDC	Jumlah blister tablet Etambutol
30-37 kg	6 blister	56 vial	4 blister + 8 tablet	4 blister + 8 tablet
38-54 kg	9 blister	56 vial	6 blister + 12 tablet	6 blister + 12 tablet
55-70 kg	12 blister	112 vial	8 blister + 16 tablet	8 blister + 16 tablet
> 70 kg	15 blister	112 vial	10 blister + 20 tablet	10 blister + 20 tablet

(Depkes, 2005)

2.2.3 Pengobatan Tuberkulosis untuk Kategori Anak: 2HRZ/ 4HR

Kategori anak diberikan pada penderita TBC anak yang berusia 0-14 tahun. Kategori anak terdiri dari tablet 3FDC (HRZ) yang mengandung 30 mg Isoniazid (INH), 50 mg rifampisin, dan 150 mg Pirazinamid. Tablet 3FDC tersebut diberikan setiap hari pada tahap intensif selama 2 bulan (2HRZ) (Depkes, 2005). Tablet ini digunakan sesuai dengan berat badan penderita. Selanjutnya untuk fase lanjutan digunakan 2FDC (HR) dimana setiap tablet mengandung 30 mg Isoniazid (INH) dan 600 mg Rifampisin, digunakan setiap hari pada tahap lanjutan selama 4 bulan (4HR). Jumlah tablet yang digunakan disesuaikan dengan berat badan penderita (Depkes RI, 2004).

Tabel 2.6. Dosis FDC untuk kategori anak (2HRZ/4HR)

Berat Badan	Tahap Intensif	Tahap Lanjutan
	Jumlah blister tablet 4FDC	Jumlah blister tablet 2FDC
≤ 7 kg	1 tablet 3FDC	1 tablet 3FDC
8-9 kg	1,5 tablet 3FDC	1,5 tablet 3FDC
10-14 kg	2 tablet 3FDC	2 tablet 3FDC
15-19 kg	3 tablet 3FDC	3 tablet 3FDC
20-24 kg	4 tablet 3FDC	4 tablet 3FDC
25-29 kg	5 tablet 3FDC	5 tablet 3FDC

(Depkes RI, 2004)

Berikut beberapa keuntungan dari OAT-FDC:

- a. Mengurangi kesalahan persepsian karena jenis OAT sudah dalam 1 kombinasi tetap dan dosis OAT mudah disesuaikan dengan berat badan penderita.
- b. Dengan jumlah tablet yang lebih sedikit maka akan lebih mudah pemberiannya dan meningkatkan penerimaan penderita sehingga dapat meningkatkan kepatuhan penderita.
- c. Dengan kombinasi yang tetap, walaupun tanpa diawasi penderita tidak dapat memilih jenis obat tertentu yang akan di telan.
- d. Dari aspek manajemen logistik, OAT FDC akan lebih mudah pengelolaannya dan lebih murah pembiayaan (Depkes, 2005).

Dalam pelaksanaan pemakaian OAT-FDC, terdapat beberapa hal yang mungkin terjadi dan perlu diantisipasi antara lain:

- a. Salah persepsi. Petugas akan menganggap dengan OAT-FDC, kepatuhan penderita dalam menelan obat akan terjadi secara otomatis. Sehingga pengawasan minum obat tidak diperlukan lagi.
- b. Tanpa jaminan mutu obat, maka bioavailabilitas obat, khususnya Rifampisin akan berkurang.
- c. Jika kesalahan persepsian benar terjadi dalam OAT-FDC, maka akan terjadi kelebihan dosis pada semua jenis OAT dengan risiko toksisitas atau kekurangan dosis (sub-inhibitory concentration) yang memudahkan berkembangnya resistensi obat.
- d. Bila terjadi efek samping sulit menentukan OAT mana yang merupakan penyebabnya. Karena paduan OAT-FDC untuk kategori-1 dan kategori-3 yang ada pada saat ini tidak berbeda maka dapat menurunkan nilai pentingnya pemeriksaan dahak mikroskopis bagi petugas.
- e. Pemakaian OAT-FDC tidak berarti mengganti atau meniadakan tatalaksana standar dan pengawasan menelan obat (Depkes, 2005).

2.2.4 Tinjauan tentang Obat Anti Tuberkulosis

Berikut merupakan jenis obat anti tuberkulosis yang digunakan di Indonesia:

1. Isoniazid/ INH (H)

Isoniazid atau isonikotinil hidrazid yang sering disingkat dengan INH diindikasikan untuk terapi semua bentuk tuberkulosis aktif yang disebabkan bakteri yang peka dan untuk profilaksis orang berisiko tinggi mendapatkan infeksi. INH dapat digunakan tunggal atau bersama-sama dengan antituberkulosis lain. Jika digunakan untuk tujuan terapi, obat ini harus digunakan bersama obat lain. Sedangkan jika digunakan untuk tujuan pencegahan, obat ini dapat diberikan tunggal (Tanu, 2012). Obat ini secara *in vitro* bersifat tuberkulostatik dan tuberkulosid dengan KHM (kadar hambat minimum) sekitar 0,025-0,05 µg/mL. INH juga bersifat bakterisid yang dapat membunuh 90% populasi bakteri dalam beberapa hari pertama pengobatan dan efektif terhadap bakteri dalam keadaan metabolik aktif, yaitu bakteri yang sedang berkembang (Depkes, 2005).

Mekanisme kerja isoniazid belum diketahui, tetapi ada beberapa hipotesis yang telah diajukan (Tanu, 2012). Ada pendapat yang menyatakan bahwa mekanisme kerja isoniazid yaitu berdasarkan terganggunya sintesa *mycolic acid*, yang diperlukan untuk membangun dinding bakteri (Depkes, 2005). *Mycolic acid* (Asam mikolat) ini penting untuk sifat tahan asam dari mikobakteri tersebut, sifat tahan asam ini hilang setelah tercampur dengan isoniazid (Mycek, 2001).

Sediaan isoniazid terdapat dalam bentuk tablet 50, 100, 300, dan 400 mg serta sirup 10 mg/ml. Dalam tablet kadang- kadang telah ditambahkan vitamin B₆ yang berguna untuk mencegah terjadinya efek samping berupa kesemutan, rasa terbakar di kaki. Isoniazid biasanya diberikan dalam dosis tunggal per oral tiap hari. Umumnya dosisnya 5 mg/kgBB, maksimum 300 mg/hari. Tetapi untuk TB berat dapat diberikan 10 mg/kgBB, maksimum 600 mg/hari. Isoniazid juga dapat diberikan secara intermiten dua kali seminggu dengan dosis 15 mg/kgBB/hari. Piridoksin juga harus diberikan dengan dosis 10 mg/hari (Tanu, 2012).

Farmakokinetik dari Isoniazid mudah diabsorpsi pada pemberian oral maupun parenteral (Tanu, 2012). Absorpsi terganggu jika diminum bersama makanan, terutama karbohidrat, atau antasida yang mengandung aluminium (Mycek, 2001). Kadar plasma puncak dicapai dalam waktu 1-2 jam sesudah pemberian oral dan lebih cepat sesudah disuntikkan intra muskular. Di hati, isoniazid mengalami asetilasi dan pada manusia kecepatan metabolisme ini dipengaruhi oleh faktor genetik yang secara bermakna mempengaruhi kadar obat dalam plasma dan masa paruhnya (Tanu, 2012).

Isoniazid mudah berdifusi ke dalam sel dan semua cairan tubuh. Obat dengan kadar yang cukup terdapat dalam cairan pleura dan cairan asites. Isoniazid mudah mencapai material kaseosa. Kadar obat ini pada mulanya lebih tinggi dalam plasma dan otot daripada dalam jaringan yang terinfeksi, tetapi kemudian obat tertinggal lama di jaringan yang terinfeksi dalam jumlah yang lebih dari cukup sebagai bakteriostatik. Antara 75-95% isoniazid diekskresi melalui urin dalam waktu 24 jam dan hampir seluruhnya dalam bentuk metabolit (Tanu, 2012). Sejumlah kecil diekskresikan melalui liur dan tinja (Depkes, 2005).

Efek samping yang dapat terjadi berupa reaksi hipersensitivitas mengakibatkan demam, berbagai kelainan kulit berbentuk morbiliform, makulopapular, dan urtikaria. Reaksi hematologik dapat juga terjadi seperti agranulositosis, eosinophilia, trombositopenia, dan anemia. Gejala arthritis juga dapat terjadi seperti sakit pinggang, sakit sendi interfalang proksimal bilateral, atralgia pada lutut, siku, dan pergelangan. Isoniazid dapat mencetuskan terjadinya kejang pada pasien dengan riwayat kejang. Neuritis optik dengan atrofi juga dapat terjadi. Gambaran lain neurotoksisitas ialah kedut otot, vertigo, ataksia, stupor dan ensefalopati toksik yang dapat berakhir fatal. Kelainan mental dapat juga terjadi selama menggunakan obat ini diantaranya euphoria, kurangnya daya ingat sementara, hilangnya pengendalian diri, dan psikosis (Tanu, 2012).

Isoniazid dapat menimbulkan ikterus dan kerusakan hati yang fatal akibat terjadinya nekrosis multilobular. Penggunaan obat ini pada penderita yang menunjukkan adanya kelainan fungsi hati akan menyebabkan bertambah parahnya

kerusakan hati. Mekanisme toksisitas isoniazid tidak diketahui. Umur merupakan faktor yang sangat penting untuk memperhitungkan resiko efek toksik isoniazid pada hati. Kerusakan hati jarang terjadi pada penderita yang berumur di bawah 35 tahun, semakin tinggi umur seseorang semakin sering ditemui kelainan ini. Pasien yang mendapatkan INH hendaknya selalu diamati dan dinilai kemungkinan adanya gejala hepatitis. Hepatitis karena pemberian isoniazid terjadi antara 4-8 minggu setelah pengobatan dimulai (Tanu, 2012). Bila terjadi ikterik hentikan pengobatan sampai ikterik membaik. Bila tanda-tanda hepatitisnya berat maka penderita harus dirujuk ke UPK spesialisik (Depkes,2005).

Efek samping lain yang terjadi ialah mulut terasa kering, rasa tertekan pada ulu hati, methemoglobinemia, tinitus, dan retensi urin. Bila penderita sebelumnya telah mempunyai predisposisi defisiensi piridoksin, pemberian INH dapat menimbulkan anemia. Pengobatan dengan vitamin B₆ (piridoksin) dosis besar dan pengawasan yang cermat pada pasien, akan menyebabkan gambaran darah normal kembali (Tanu, 2012).

2. Rifampisin (R)

Rifampisin diindikasikan untuk obat antituberkulosis yang dikombinasikan dengan antituberkulosis lain untuk terapi awal maupun ulang. Obat ini bersifat bakterisida, dapat membunuh bakteri semi-dormant yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid (Depkes, 2005). Secara *in vitro*, rifampisin dalam kadar 0,995-0,2 µg/mL dapat menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis* dan secara *in vivo*, rifampisin dapat meningkatkan aktivitas streptomisin dan isoniazid terhadap *M. tuberculosis*, tetapi tidak bersifat aditif terhadap etambutol. Antibiotik ini juga dapat menghambat pertumbuhan berbagai bakteri gram positif, gram negatif, dan beberapa jenis virus (Tanu, 2012).

Mekanisme kerjanya adalah menghambat DNA-dependent RNA polymerase dari mikobakteria dan mikroorganisme lain dengan menekan mula terbentuknya (bukan pemanjangan) rantai dalam sintesis RNA sehingga sintesis RNA terganggu (Tanu, 2012).

Sediaan Rifampisin di Indonesia terdapat dalam bentuk kapsul 150 mg dan 300 mg. Selain itu juga terdapat tablet 450 mg dan 600 mg serta suspensi yang mengandung 100 mg/5mL rifampisin (Depkes, 2005). Obat ini biasanya diberikan sehari sekali dan sebaiknya satu jam sebelum makan atau dua jam setelah makan. Dosis untuk orang dewasa dengan berat badan kurang dari 50 kg ialah 450 mg/hari dan untuk berat badan lebih dari 50 kg ialah 600 mg/hari. Untuk anak-anak dosisnya 10-20 mg/kgBB per hari dengan dosis maksimum 600 mg/hari (Tanu, 2012).

Pemberian rifampisin per oral menghasilkan kadar puncak dalam plasma setelah 2-4 jam. Obat ini cepat diekskresikan melalui empedu dan kemudian mengalami sirkulasi enterohepatik. Penyerapannya dihambat oleh adanya makanan, sehingga dalam waktu 6 jam hampir semua obat yang berada dalam empedu berbentuk deasetil rifampisin, yang memiliki aktivitas antibakteri penuh. Rifampisin menyebabkan induksi metabolisme, sehingga walaupun bioavailabilitasnya tinggi, eliminasinya meningkat pada pemberian berulang. Masa paruh eliminasi rifampisin bervariasi antara 1,5 sampai 5 jam dan akan memanjang bila ada kelainan fungsi hepar. Rifampisin didistribusikan ke seluruh tubuh, luasnya distribusi rifampisin tercermin dengan warna merah jingga pada urin, tinja, ludah, sputum, air mata dan keringat. Penderita harus diberi tahu akan hal pewarnaan ini (Tanu, 2012).

Rifampisin jarang menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Dengan dosis biasa, kurang dari 4% pasien tuberkulosis mengalami efek toksik. Pada pemberian berselang dengan dosis lebih besar sering terjadi *flu-like syndrome*, nefritis interstisial, nekrosis tubular akut, dan trombositopenia. Berbagai keluhan yang berhubungan dengan sistem saraf juga dapat terjadi seperti rasa lelah, mengantuk, sakit kepala, pening, ataksia, bingung, sukar berkonsentrasi, sakit pada tangan dan kaki, dan melemahnya otot. Efek teratogenik rifampisin tidak diketahui, tetapi lebih baik menghindari penggunaan obat ini semasa kehamilan, karena obat ini dapat menembus sawar uri (Tanu, 2012).

Adapun efek samping rifampisin yang berat tapi jarang terjadi adalah sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak nafas, kadang-kadang disertai dengan kolaps,

purpura, anemia hemolitik yang akut dan gagal ginjal. Efek samping yang ringan adalah gatal-gatal kemerahan, demam, nyeri tulang, menggigil, nyeri perut, mual, muntah kadang-kadang diare. Efek samping ringan sering terjadi pada saat pemberian berkala dan dapat sembuh sendiri atau hanya memerlukan pengobatan simptomatik (Depkes, 2004). Untuk interaksi obat, pemberian PAS bersama rifampisin akan menghambat absorpsi rifampisin sehingga kadarnya dalam darah tidak cukup. Disulfiram dan probenesid dapat menghambat ekskresi rifampisin melalui ginjal. Rifampisin juga merupakan pemacu metabolisme obat yang cukup kuat, sehingga berbagai obat hipoglikemik oral, kortikosteroid, dan kontrasepsi oral akan berkurang efektivitasnya bila diberikan bersama rifampisin (Tanu, 2012).

3. Pirazinamid (Z)

Pirazinamid digunakan untuk terapi tuberkulosis dalam kombinasi dengan antituberkulosis lain (Ningrum, 2010). Obat ini bersifat bakterisid yang kuat dan dapat membunuh bakteri yang berada dalam sel dengan suasana asam. Pirazinamid di dalam tubuh dihidrolisis oleh enzim pirazinamidase menjadi asam pirazinoat yang bersifat tuberkulostatik pada media asam. Secara *in vitro*, pertumbuhan bakteri tuberkulosis dalam monosit dihambat sempurna pada kadar pirazinamid 12,5 µg/mL (Tanu, 2012). Untuk mekanisme kerja obat ini, yakni asam pirazinoik yang merupakan gugus aktif pirazinamid akan menghambat fungsi transport membran pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Zhang, 2003).

Pirazinamid mudah diserap di usus dan tersebar luas ke seluruh tubuh. Kadar plasma puncak dalam darah lebih kurang 2 jam, kemudian menurun. Pirazinamid mengalami hidrolisis dan hidroksilasi menjadi asam hidropirazinoat yang merupakan metabolit utama. Obat ini dimetabolisme di hati dan diekskresikan lambat melalui kemih (Depkes, 2005). Masa paruh eliminasi obat ini adalah 10-16 jam (Tanu, 2012).

Sediaan pirazinamid terdapat dalam bentuk tablet 250 mg dan 500 mg. Dosis oral ialah 20-35 mg/kgBB sehari (maksimum 3 g) dan diberikan sebanyak satu atau beberapa kali sehari (Tanu, 2012).

Efek samping utama dari penggunaan pirazinamid adalah hepatitis. Jika jelas timbul kerusakan hati, terapi dengan pirazinamid tidak boleh diberikan kepada pasien dengan kelainan fungsi hati. Pirazinamid juga dapat menyebabkan nyeri sendi dan kadang-kadang dapat menyebabkan serangan *arthritis gout* yang kemungkinan disebabkan berkurangnya ekskresi dan penimbunan asam urat (Depkes, 2005). Efek samping lainnya adalah arthralgia, anoreksia, mual dan muntah, dysuria, malaise, dan demam (Tanu, 2012). Sekitar 1-5 % penderita yang mendapat Isoniazid, Rifampisin dan Pirazinamid bisa mengalami gangguan fungsi hati (Mycek *et al*, 2001).

4. Streptomisin (S)

Streptomisin digunakan bersama isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid atau untuk penderita yang dikontraindikasi dengan 2 atau lebih obat kombinasi tersebut. Obat ini bersifat bakterisid, dapat membunuh bakteri yang sedang membelah (Depkes, 2005). Streptomisin *in vitro* bersifat bakteristatik dan bakterisid terhadap bakteri tuberkulosis. Sebagian besar *M. tuberculosis strain human* dan *bovin* dihambat dengan kadar 10 µg/mL. Obat ini dapat mencapai kavitas, tetapi relatif sukar berdifusi ke cairan intrasel (Tanu, 2012). Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sintesa protein bakteri dengan jalan pengikatan pada RNA ribosomal (Depkes, 2005).

Obat ini hanya digunakan melalui suntikan intra muscular. Sediaan Streptomisin terdapat dalam bentuk bubuk injeksi dalam vial 1 dan 5 gram. Dosis yang direkomendasikan untuk dewasa adalah 15 mg/kgBB, maksimum 1 gram setiap hari, atau 25 – 30 mg/kgBB, maksimum 1,5 gram 2-3 kali seminggu. Untuk anak adalah 20 – 40 mg/kgBB, maksimum 1 gram satu kali sehari, atau 25 – 30 mg/kgBB 2 – 3 kali seminggu. Jumlah total pengobatan tidak lebih dari 120 gram (Depkes, 2005). Dosis harus dikurangi untuk penderita usia lanjut, anak-anak, orang dewasa yang badannya kecil dan penderita dengan gangguan fungsi ginjal (Tanu, 2012).

Streptomisin setelah diserap dari tempat suntikan, hampir semuanya berada dalam plasma. Hanya sedikit sekali yang masuk ke dalam eritrosit. Streptomisin kemudian menyebar ke seluruh cairan ekstrasel. Streptomisin diekskresi melalui

filtrasi glomerulus. Masa paruh obat ini pada orang dewasa normal antara 2-3 jam, dan dapat sangat memanjang pada penderita gagal ginjal (Tanu, 2012).

Secara umum dikatakan bahwa semakin lama terapi dengan streptomisin berlangsung, resistensinya pun juga semakin meningkat. Pada beberapa pasien resistensi ini terjadi dalam satu bulan. Setelah 4 bulan, 80% bakteri tuberkulosis tidak sensitif lagi. Setengahnya tidak dapat dihambat dengan kadar 1000 µg/mL. Penggunaan streptomisin bersama antituberkulosis lain menghambat terjadinya resistensi. Tetapi hal ini tidak mutlak, pada pengobatan jangka lama dapat juga terjadi resistensi bakteri terhadap kedua obat itu (Tanu, 2012).

Umumnya streptomisin dapat diterima dengan baik. Efek samping utama dari streptomisin adalah kerusakan saraf yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Resiko efek samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur penderita. Kerusakan alat keseimbangan biasanya terjadi pada 2 bulan pertama dengan tanda-tanda telinga mendenging, pusing, dan kehilangan keseimbangan. Resiko ini terutama akan meningkat pada penderita dengan gangguan fungsi ekskresi ginjal. Efek samping sementara dan ringan misalnya reaksi setempat pada bekas suntikan, rasa kesemutan pada sekitar mulut dan telinga yang mendenging dapat terjadi segera setelah suntikan. Streptomisin dapat menembus barrier plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada wanita hamil (Depkes, 2002).

5. Etambutol (E)

Etambutol digunakan sebagai terapi kombinasi tuberkulosis dengan obat lain sesuai regimen pengobatan jika diduga ada resistensi. Jika risiko resistensi rendah, obat ini dapat tidak digunakan (Depkes, 2005). Hampir semua galur *M. tuberculosis* dan *M. kansasii* sensitif terhadap etambutol (Tanu, 2012). Obat ini tidak dianjurkan untuk anak-anak usia kurang 6 tahun, neuritis optik, dan gangguan visual. Obat ini bersifat bakteriostatik, dengan menekan pertumbuhan bakteri TB yang telah resisten terhadap Isoniazid dan Streptomisin. Etambutol hanya efektif terhadap sel yang

sedang tumbuh (Depkes, 2005). Mekanisme kerjanya yaitu menghambat sintesis metabolit sel sehingga metabolisme sel terhambat dan sel mati (Tanu, 2012).

Sediaan Etambutol di Indonesia terdapat dalam bentuk tablet 250 mg dan 500 mg. Ada pula sediaan yang telah dicampur dengan isoniazid dalam bentuk kombinasi tetap (Tanu, 2012). Untuk dewasa dan anak berumur di atas 13 tahun, dosis etambutol adalah 15-25 mg per kg berat badan, diberikan satu kali sehari. Obat ini harus diberikan bersama dengan obat anti tuberkulosis lainnya (Depkes, 2005). Pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal dosisnya perlu disesuaikan karena etambutol terakumulasi dalam badan (Tanu, 2012).

Pada pemberian oral sekitar 75-80% etambutol diserap dari saluran cerna. Kadar puncak dalam plasma dicapai dalam waktu 2-4 jam setelah pemberian. Masa paruh eliminasinya 3-4 jam. Kadar Etambutol dalam eritrosit adalah 1-2 kali kadar dalam plasma. Oleh karena itu sel darah dapat berperan sebagai depot etambutol yang kemudian melepaskan obat sedikit demi sedikit ke dalam plasma. Dalam waktu 24 jam, 50% etambutol yang diberikan diekskresikan dalam bentuk asal melalui urin, 10% sebagai metabolit berupa derivat aldehid dan asam karboksilat (Tanu, 2012).

Etambutol jarang menimbulkan efek samping. Dosis harian sebesar 15 mg/kgBB menimbulkan efek toksik yang minimal. Efek samping dari etambutol yaitu dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa berkurangnya ketajaman penglihatan, buta warna untuk warna merah dan hijau, dan penyempitan lapangan pandang (Depkes, 2005). Meskipun demikian, keracunan okuler tersebut tergantung pada dosis yang dipakai. Setiap penderita yang menerima etambutol harus diingatkan bila terjadi gejala-gejala gangguan penglihatan supaya segera dilakukan pemeriksaan mata. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan (Depkes, 2004). Efek samping lainnya ialah pruritus, nyeri sendi, gangguan saluran cerna, malaise, sakit kepala, pening, bingung, disorientasi, dan mungkin juga halusinasi. Rasa kaku dan kesemutan di jari juga sering terjadi (Tanu, 2012).

Terapi dengan etambutol menyebabkan peningkatan kadar asam urat darah pada 50% pasien. Hal ini disebabkan oleh penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal. Efek samping ini mungkin diperkuat oleh isoniazid dan piridoksin (Tanu, 2012).

2.3 Kepatuhan Berobat

Kepatuhan adalah tingkat seseorang dalam melaksanakan suatu aturan dalam dan perilaku yang disarankan. Pengertian dari kepatuhan adalah menuruti suatu perintah atau suatu aturan. Kepatuhan adalah tingkat seseorang dalam melaksanakan perawatan, pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh perawat, dokter atau tenaga kesehatan lainnya. Kepatuhan (*compliance atau adherence*) menggambarkan sejauh mana pasien berperilaku untuk melaksanakan aturan dalam pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh tenaga kesehatan (Smet, 1994). Sedangkan menurut Niven (2002), kepatuhan pasien adalah sejauh mana perilaku kesehatan sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh profesional kesehatan.

Secara sejarah, riset tentang ketaatan pasien didasarkan atas pandangan tradisional mengenai pasien sebagai penerima nasehat dokter yang pasif dan patuh. Pasien yang tidak taat dipandang sebagai orang lalai dan masalahnya dianggap sebagai kontrol. Riset berusaha untuk mengidentifikasi kelompok-kelompok pasien yang tidak patuh berdasarkan kelas sosial ekonomi, pendidikan, umur dan jenis kelamin (Smet, 1994).

Kepatuhan dapat diukur dengan menggunakan dua definisi, yaitu definisi yang berorientasi pada proses dan definisi yang berorientasi pada dampak pengobatan. Indikator-indikator yang berorientasi pada proses menggunakan variabel-variabel seperti penepatan janji untuk bertemu (antara dokter dan pasien) atau pengambilan obat digunakan sebagai ukuran kepatuhan. Sedangkan definisi-definisi yang berorientasi pada dampak menggunakan hasil akhir pengobatan, seperti angka

kesembuhan sebagai salah satu indikator keberhasilan pengobatan TB paru (Niven,2002).

2.3.1. Besarnya Masalah Kepatuhan

Smet (1994) menyatakan kepatuhan sebagai masalah medis yang berat dan oleh karena itu sejak tahun 1960-an sudah mulai di negara-negara industri mentaati rekomendasi pengobatan yang dianjurkan dokter merupakan masalah yang sangat penting. Persentase yang dianggap sebagai tidak taat berbeda-beda dengan kriteria yang digunakan dan metode pengukuran. Studi baru-baru ini menunjukkan bahwa kepatuhan merupakan satu hal yang menetap problematis walaupun telah diketahui banyak faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan. Selain itu, tingkat kepatuhan bervariasi pada studi-studi dan cara pengobatan (Smet, 1994).

Ketidakpatuhan sulit untuk dianalisis karena sulit untuk didefinisikan, sulit untuk diukur, dan tergantung pada banyak faktor. Kebanyakan studi berkaitan dengan ketidakpatuhan minum obat sebagai cara pengobatan, minum obat terlalu banyak, minum obat tambahan tanpa resep dokter dan sebagainya (Smet, 1994).

2.3.2. Pengukuran Perilaku Kepatuhan

Kepatuhan pasien terhadap aturan pengobatan pada prakteknya sulit dianalisa karena kepatuhan sulit diidentifikasi, sulit diukur dengan teliti dan tergantung banyak faktor. Pengkajian yang akurat terhadap individu yang tidak patuh merupakan suatu tugas yang sulit. Metode-metode yang digunakan untuk mengukur sejauh mana seseorang dalam mematuhi nasehat dari tenaga kesehatan yang meliputi laporan dari data orang itu sendiri, laporan tenaga kesehatan, perhitungan jumlah pil dan botol, tes darah dan urine, alat-alat mekanis, observasi langsung dari hasil pengobatan (Niven, 2002).

Kepatuhan berobat dapat diketahui melalui 7 cara yaitu: keputusan dokter yang didapat pada hasil pemeriksaan, pengamatan jadwal pengobatan, penilaian pada

tujuan pengobatan, perhitungan jumlah tablet pada akhir pengobatan, pengukuran kadar obat dalam darah dan urin, wawancara pada pasien, dan pengisian formulir khusus (Prayogo, 2013).

2.3.3. Faktor Kepatuhan

Terdapat beberapa variabel yang mempengaruhi tingkat kepatuhan seseorang antara lain umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan terakhir, pekerjaan, jarak tempuh rumah, dan efek samping obat.

Umur adalah satuan waktu yang mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk, baik yang hidup maupun yang mati. Semisal, umur manusia dikatakan lima belas tahun diukur sejak dia lahir hingga waktu umur itu dihitung (Ulfi, 2011). Umur merupakan faktor demografi penting terhadap kejadian *default* TB paru. Kelompok umur anak-anak, remaja, dewasa dan manula (Manusia Usia Lanjut) mempunyai faktor risiko yang berbeda terhadap kejadian *default* TB (Rian, 2010).

Jenis kelamin adalah kategori biologis perempuan atau laki-laki yang berhubungan dengan kromosom, pola genetik dan struktur genital. Jenis kelamin merupakan sesuatu yang dibawa sejak lahir yang merupakan kodrat dari Tuhan sehingga tidak dapat dirubah satu dengan lainnya. Jenis kelamin juga dapat mempengaruhi tingkat kepatuhan berobat seorang pasien. Perempuan lebih taat dan teratur berobat daripada laki-laki (Ulfi, 2011).

Pendidikan adalah usaha sadar dan terencana untuk mewujudkan suasana belajar dan proses pembelajaran agar peserta didik secara aktif mengembangkan potensi dirinya untuk memiliki kekuatan spiritual keagamaan, pengendalian diri, kepribadian, kecerdasan, akhlak mulia, serta keterampilan yang diperlukan dirinya dan masyarakat (Niven, 2002). Status pendidikan akan memberikan kesempatan kepada orang lain untuk membuka jalan pikiran dalam menerima ide-ide atau nilai-nilai baru. Ini menunjukkan bahwa seorang penderita TB paru yang memiliki pendidikan cukup akan lebih gampang untuk menerima informasi tentang

pengobatannya. Pengetahuan yang cukup tentang penyakit dan pengobatannya akan meningkatkan keteraturan dalam proses pengobatan yang secara langsung akan menurunkan risiko terjadinya *default* pengobatan TB paru (Rian, 2010).

Pekerjaan seseorang akan sangat mempengaruhi keteraturan pengobatan. Hal itu berhubungan dengan kesehatan sosial dalam suatu lingkungan masyarakat dimana perikehidupan masyarakat harus sedemikian rupa sehingga setiap warga negara mempunyai cukup kemampuan untuk memelihara dan memajukan diri sendiri serta kehidupan keluarga dalam masyarakat yang memungkinkan bekerja, beristirahat dan menikmati hiburan pekerjaan seseorang yang sangat menyita waktu sehingga mungkin akan mempengaruhi kesempatan untuk ke rumah sakit atau puskesmas untuk berobat (Ulfi, 2011).

Jarak antara rumah pasien atau penderita TB dengan tempat pengobatan serta sarana transportasi yang tersedia merupakan salah satu faktor yang menentukan ketaatan berobat (Ulfi, 2011). Penelitian Badan Litbangkes 1996 menemukan bahwa bagi mereka yang berdomisili lebih dari 5 km berisiko 4 kali lebih besar untuk tidak pergi ke pelayanan kesehatan dibandingkan dengan mereka yang berdomisili kurang dari 5 km (Rian, 2010).

Efek samping obat adalah setiap efek yang tidak dikehendaki yang merugikan atau membahayakan pasien dari suatu pengobatan. Setiap obat mempunyai kemungkinan untuk menyebabkan efek samping, seperti halnya efek farmakologik, efek samping obat juga merupakan hasil interaksi yang kompleks antara molekul obat dengan tempat kerja yang spesifik dalam sistem biologik tubuh (Ulfi, 2011).

Efek samping obat dapat meningkatkan risiko ketidakpatuhan dalam berobat. Efek obat tersebut tidak tergantung pada ada tidaknya efek OAT akan tetapi dipengaruhi pula oleh berat ringannya jenis efek OAT (Depkes, 2008). Efek samping obat anti tuberkulosis yang sering muncul adalah kehilangan nafsu makan, mual, sakit perut, nyeri sendi, kesemutan sampai dengan rasa terbakar di kaki dan warna kemerahan pada air seni. Efek samping yang lebih berat seperti gatal dan kemerahan pada kulit, tuli, gangguan keseimbangan, gangguan penglihatan, ikterus tanpa

penyebab lain, bingung dan muntah-muntah hingga purpura dan renjatan atau syok (Depkes, 2008).



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional yang dilakukan secara retrospektif dengan desain kasus-kontrol. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui hubungan efek samping dan faktor sosiodemografi terhadap kepatuhan penderita tuberkulosis paru fase intensif di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates, Jember.

3.2 Populasi, Sampel, dan Cara Pengambilan Sampel

3.2.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa TB paru yang menjalani fase intensif dan mendapatkan pengobatan FDC kategori 1 di Puskesmas Kaliwates.

3.2.2. Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *simple random sampling*. Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian dari populasi yang memenuhi syarat sebagai kasus dan kontrol pada penelitian. Kelompok kasus adalah pasien TB yang tidak patuh berobat, sedangkan kelompok kontrol adalah yang patuh berobat. Pasien patuh adalah pasien yang tidak pernah terlambat dalam mengambil/minum obat lebih dari 2 hari pada fase intensif, sedangkan pasien tidak patuh adalah pasien yang pernah terlambat/lalai mengambil obat/minum obat lebih dari 2 hari pada fase intensif.

3.2.3. Besar Sampel

Besarnya sampel minimum yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan rumus penentuan besar sampel, dengan perbandingan kelompok kasus dan kelompok kontrol 1:1: (Dahlan, 2013)

$$n1=n2 = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)}+Z_{1-\beta}\sqrt{(p1(1-p1)+p2(1-p2))}]^2}{(p2-p1)^2}$$

$$P2 = \frac{OR \times P1}{P1+P1 \times OR}$$

$$P = \frac{P1+P2}{2}$$

Keterangan:

$n1=n2$ = Besar sampel pada kelompok kasus dan kelompok kontrol

$Z_{1-\alpha/2}$ = Derajat kemaknaan = 1,96 dengan $\alpha = 0,05$

$Z_{1-\beta}$ = Kekuatan uji (*Power of test*) = 80%, $Z_{1-\beta} = 0,842$

$P1$ = Proporsi kelompok kontrol yang terpapar

$P2$ = Proporsi kelompok kasus yang terpapar

OR = Odds ratio

Untuk dapat menghitung jumlah sampel minimal, maka diperlukan data penunjang berupa hasil penelitian dengan variabel terikat pada tahun-tahun sebelumnya untuk dijadikan nilai acuan. Pada penelitian kali ini, data penunjang yang digunakan berupa hasil penelitian dari Lubis (1998) dengan judul penelitian "*Factor Associated With an Unsuccessful Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Pontianak District, West Kalimantan, Indonesia in 1996-1997*". Dari hasil penelitian tersebut didapatkan nilai $P1$ 0,4 dan OR 3,06 pada variabel efek samping obat.

Dengan kekuatan uji 80%, tingkat kesalahan 5%, proporsi kelompok kontrol yang terpapar ($P1$) sebesar 0,4, dan harga OR sebesar 3,06 maka:

$$P2 = \frac{3,06 \times 0,4}{0,4+0,4 \times 3,06}$$

$$= 0,754$$

$$P = \frac{0,4+0,754}{2}$$

$$= 0,577$$

$$n1=n2 = \frac{[1,96\sqrt{2(0,577)(1-0,577)}+0,842\sqrt{(0,4(1-0,4)+0,754(1-0,754))}]^2}{(0,754-0,4)^2}$$

$$n1=n2 = 30$$

Dari perhitungan di atas didapatkan jumlah sampel minimal masing-masing kelompok kasus dan kontrol sebanyak 30 orang. Sehingga untuk penelitian kasus kontrol dengan perbandingan sampel 1:1 diperlukan sampel minimal secara keseluruhan sebanyak 60 orang.

3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.3.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien TB paru yang menjalani fase intensif di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates, Jember periode Januari 2012-Desember 2014
- b. Pasien TB paru yang menggunakan FDC kategori 1 di Poli TB rawat jalan Puskesmas Kaliwates, Jember periode Januari 2012-Desember 2014
- c. Pasien TB paru yang berusia ≥ 15 tahun
- d. Pasien TB paru dengan frekuensi pengobatan 7 hari sekali atau maksimal 9 hari sekali
- e. Data rekam medik pasien TB-paru yang lengkap dan terbaca.

3.3.2 Kriteria Eksklusi

- a. Pasien TB paru dengan keadaan khusus (penderita TB dengan infeksi HIV/AIDS, penderita TB dengan hepatitis akut, penderita TB dengan penyakit hati kronik, penderita TB dengan gangguan ginjal, dan penderita TB dengan diabetes mellitus)
- b. Pasien TB paru yang melakukan pindah pengobatan ke puskesmas/rumah sakit lain
- c. Pasien TB paru yang meninggal dunia sebelum pengobatan fase intensif selesai.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan terakhir, pekerjaan pasien, efek samping obat, dan jarak tempat tinggal pasien dengan puskesmas, sedangkan variabel terikatnya adalah kepatuhan dalam pengobatan TB paru.

3.5 Definisi Operasional

1. Kelompok kontrol adalah pasien TB yang patuh berobat dan kelompok kasus adalah yang tidak patuh berobat.
2. Pasien patuh adalah pasien yang tidak pernah terlambat dalam mengambil/minum obat lebih dari 2 hari pada fase intensif, sedangkan pasien tidak patuh adalah pasien yang pernah terlambat/lalai mengambil obat/minum obat lebih dari 2 hari pada fase intensif.
3. FDC kategori 1 adalah obat yang digunakan untuk pengobatan penderita baru TB paru BTA positif, penderita baru TB paru BTA negatif rontgen positif, dan penderita ekstra paru. Obat ini terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol (HRZE) yang diminum setiap hari selama 56 hari.
4. Fase intensif atau tahap intensif adalah tahap dimana penderita mendapatkan obat setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah bakteri yang ada dalam tubuh pasien dan mencegah terjadinya resistensi. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan.
5. Faktor sosiodemografi meliputi usia, jenis kelamin, jenis pekerjaan, tingkat pendidikan terakhir, dan jarak tempat tinggal pasien dengan pusat pengobatan.
6. Efek samping obat (ESO) merupakan efek selain terapi yang muncul selama fase intensif pengobatan TB yang sifatnya merugikan atau membahayakan pasien. Efek samping yang timbul pada pasien TB tercatat pada catatan rekam

medik. Variabel efek samping digolongkan menjadi dua yaitu ada dan tidak ada efek samping.

7. Usia terbagi menjadi dua golongan yaitu usia produktif 15-54 tahun dan usia kurang produktif ≥ 55 tahun.
8. Pekerjaan digolongkan menjadi bekerja dan tidak bekerja. Untuk golongan yang bekerja digolongkan lagi menjadi pegawai, pedagang, petani, dan buruh.
9. Tingkat pendidikan terakhir adalah tingkat pendidikan yang dicapai seseorang setelah mengikuti pelajaran pada kelas tertinggi suatu tingkatan sekolah dengan mendapatkan tanda tamat (ijazah). Tingkat pendidikan terakhir digolongkan menjadi pendidikan tinggi (tamat SMA/ tamat Perguruan Tinggi) dan pendidikan rendah (tamat SD/ tamat SMP).
10. Jarak tempat tinggal pasien dengan puskesmas diukur dengan menggunakan aplikasi Google Maps (Menlo Park, California, Amerika Serikat). Jarak dikatakan jauh apabila > 5 km, sedang 3-5 km, dan dekat < 3 km.

3.6 Instrumen Penelitian

Data yang dikumpulkan berupa data sekunder yang berasal dari catatan rekam medik dan catatan monitoring.

3.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Puskesmas Kaliwates, Jember selama 1 bulan dari bulan Agustus-September 2015.

3.8 Rancangan Penelitian

3.8.1. Prosedur Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mengetahui jumlah pasien TB BTA (+) dan BTA (-) mulai Januari 2012-Desember 2014 melalui sumber informasi Data Rekam Medik di Puskesmas Kaliwates, Jember Bagian Rawat Jalan. Selanjutnya

lembar Data Rekam Medik pasien dengan diagnosis TB paru mulai Januari 2012-Desember 2014 dicatat ke dalam Lembar Pengumpulan Data (LPD) yang meliputi identitas pasien, tanggal mulai berobat, tanggal kunjungan pengobatan/tanggal kontrol, dan efek samping FDC kategori 1.

3.8.2. Penyajian, Pengolahan, dan Analisis Data

3.8.2.1 Penyajian Data

Data yang diperoleh dikelompokkan per pasien dalam satu tabel yang terdiri atas identitas pasien (inisial, jenis kelamin, usia, pekerjaan, pendidikan, dan alamat) dan efek samping FDC Kategori 1. Tabel disajikan seperti pada tabel 3.1 di bawah ini.

Tabel 3.1 Penyajian Data

No. Pasien	Inisial	Usia	Alamat	Jenis Kelamin	Pekerjaan	Pendidikan	Tanggal Mulai Berobat	Tanggal Kontrol	Efek Samping FDC kategori 1	Ket. (Kontrol/Kasus)

3.8.2.2 Pengolahan Data dan Analisis Data

Analisis data diperoleh dari lembar pengumpulan data dibuat rekapitulasi dalam sebuah tabel induk dan dianalisa secara deskriptif. Penggambaran besar dan distribusi kejadian akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase, uraian, dan grafik. Sedangkan untuk mengetahui hubungan variabel bebas terhadap variabel terikat (kepatuhan) digunakan analisis dengan menggunakan metode *chi-square* dan *fisher's exact test* dengan perangkat SPSS, dengan tingkat kemaknaan $\alpha=0,05$. Sebelum dianalisis dengan menggunakan metode *chi-square* dan *fisher's exact test* maka masing-masing variabel bebas akan digolongkan menjadi beberapa bagian sesuai dengan definisi operasional.

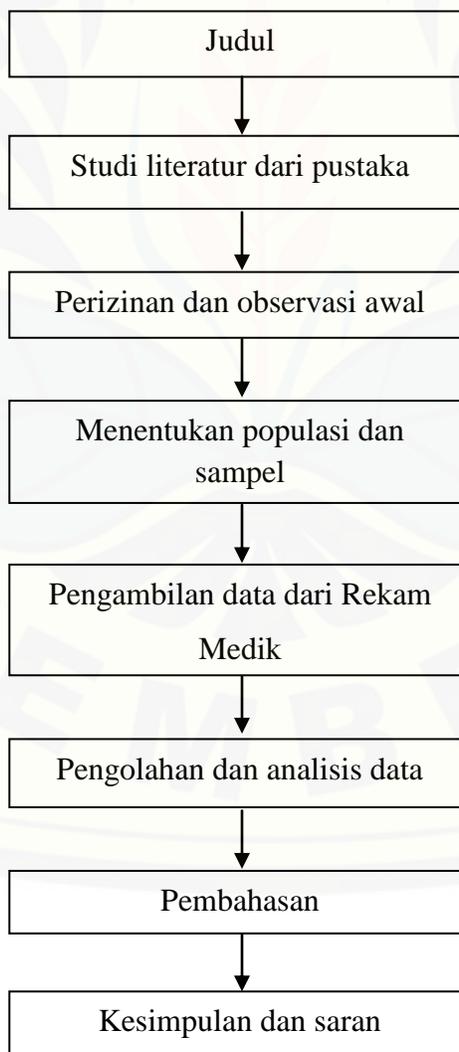
Hasil yang diperoleh pada analisis *chi-square* dan *fisher's exact test* dengan menggunakan program SPSS yaitu nilai p , kemudian dibandingkan dengan $\alpha=0,05$. Apabila nilai p lebih kecil dari 0,05, hubungan yang signifikan antara dua variabel

tersebut dapat dibuktikan. Apabila nilai p lebih besar atau sama dengan 0,05, data yang tersedia belum cukup untuk membuktikan hubungan antara dua variabel tersebut.

3.9 Pertimbangan Etika Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menjaga kerahasiaan identitas pasien seperti nama pasien yang disimpan dalam bentuk inisial. Data ini hanya diketahui oleh peneliti dan pembimbing peneliti.

3.10 Kerangka Kerja



3.11 Keterbatasan Penelitian

- a. Penelitian bersifat retrospektif dengan menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien tuberkulosis paru sehingga data yang didapatkan terbatas karena informasi yang tidak tertera di rekam medik tidak dapat digali lagi.

