

**LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN HASIL PENELITIAN**

**Judul : Hubungan Efek Samping Minum Obat Anti Tuberkulosis (OAT)
dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat pada Pasien Tuberkulosis
Paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan**

Nama : David Renaldy Tampubolon

NPM : 20000058

Dosen Pembimbing I



(dr. Joseph P. Sibarani, M.Ked(PLD), SpPD)

Dosen Pembimbing II



(dr. Prima Heptayana
Nainggolan, Sp.S)

Dosen Penguji



(dr. Pantas Hasibuan, Sp. P (K-Onk))

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran



(dr. Ade Pryta R. Simaremare, M.Biomed)

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas HKBP Nommensen



(Dr. dr. Lee Simanjuntak, Sp.OC)

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis Paru (TB paru) adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) dan merupakan salah satu penyakit yang dapat menular.¹ Penyakit ini merupakan penyakit menular yang menjadi salah satu penyebab kematian nomor dua di seluruh dunia.² Berdasarkan estimasi WHO terdapat 10,6 juta kasus TB paru di seluruh dunia pada tahun 2021. Kasus TB paru meningkat sebanyak 600.000 dari kasus tahun sebelumnya.²

Indonesia berada pada posisi kedua dengan penderita TB paru terbanyak di dunia. Jumlah Kasus TB paru di Indonesia pada tahun 2021 diperkirakan sebanyak 969.000 kasus dan mengalami peningkatan dari tahun 2020 yang sebanyak 393.323 kasus. Angka kematian akibat TB paru di Indonesia mencapai 150.000 kasus pada tahun 2021, jumlah kasus meningkat 60% dari tahun 2020 sebanyak 93.000 kematian.² Berdasarkan data terkini Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara jumlah kasus TB paru pada tahun 2022 di Sumatera Utara sebanyak 19.147 kasus. Kota Medan menduduki peringkat kedua dengan jumlah kasus 2.697 setelah Kabupaten Deli Serdang.³

Ketidakpatuhan pasien untuk minum OAT merupakan salah satu penyebab terjadinya kegagalan pengobatan penyakit TB paru. Beberapa faktor penyebabnya, antara lain efek samping mengonsumsi OAT dalam waktu yang lama, banyaknya jumlah obat yang dikonsumsi, serta kurangnya pengetahuan pasien mengenai penyakit TB paru.⁴

Kejadian efek samping OAT merupakan faktor utama yang memengaruhi keberhasilan pengobatan TB paru.⁵ Beberapa efek samping OAT yang banyak dirasakan antara lain, urin berwarna merah, mual, lemas, muntah, nyeri sendi, gatal, serta tidak ada nafsu makan.⁶ Efek samping obat terjadi karena munculnya kerja sekunder dari obat berupa efek tidak

langsung dari akibat kerja primer obat, misalnya OAT yang mampu memengaruhi keseimbangan bakteri usus dan memicu terjadinya defisiensi vitamin.⁷

Efek samping OAT terbagi atas efek samping mayor dan efek samping minor. Efek samping mayor terdiri dari ruam kulit, tuli, vertigo, 2nistagmus, ikterik, gangguan penglihatan, syok, purpura, dan oligouria. Efek samping minor terdiri dari anoreksia, mual, nyeri perut, nyeri sendi, rasa terbakar, rasa kebas atau kesemutan di tangan dan kaki, rasa mengantuk, air seni berwarna merah, dan sindrom flu.⁸

Banyak penelitian mengkonfirmasi bahwa ada hubungan yang signifikan antara efek samping obat dengan kepatuhan pengobatan, apabila semakin berat gejala dari efek samping obat maka semakin tinggi tingkat ketidakpatuhan pasien untuk minum obat.⁷ Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui hubungan efek samping OAT terhadap kepatuhan minum obat pada pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah “apakah terdapat hubungan efek samping OAT dengan kepatuhan minum obat pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan?”

1.3 Hipotesis

Ha : Ada hubungan antara efek samping OAT terhadap kepatuhan minum obat pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan efek samping OAT terhadap kepatuhan minum obat pada pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengidentifikasi efek samping obat (OAT) pada pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.
2. Untuk mengidentifikasi kepatuhan minum obat (OAT) pada pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.
3. Untuk menganalisis hubungan antara efek samping obat (OAT) terhadap kepatuhan minum obat pada pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk

1.5.1 Bagi Institusi Pendidikan

Menambah referensi penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

1.5.2 Bagi Peneliti

Menambah wawasan peneliti mengenai hubungan antara efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap kepatuhan minum obat pasien TB paru.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat, mengenai efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis Paru

2.1.1 Pengertian Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis Paru atau TB paru merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada paru dan bakteri ini juga dapat menyerang organ tubuh lainnya, seperti tulang, sendi, ginjal, kelenjar getah bening, atau selaput otak, dimana kondisi ini disebut dengan TB ekstra paru.⁹ *Mycobacterium tuberculosis* yang ada di udara akan menular ketika terhirup, melewati mulut dan hidung disebut sebagai penularan *droplet nuclei*.¹⁰

2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis Paru

TB paru hingga saat ini menjadi masalah kesehatan menular yang utama di dunia dan ditetapkan oleh World Health Organization (WHO) sebagai *global health emergency* pada Maret 1993. Lebih kurang terdapat 1/3 kasus TB paru terinfeksi oleh *M. tuberculosis* di seluruh dunia.¹¹ Pada tahun 2021 terdapat 10,6 juta kasus TB paru di seluruh dunia.² Kasus TB paru menyebabkan kematian di negara berkembang sebesar 98% dengan sebagian besar usia produktif 20-49 tahun. Kasus TB paling banyak ditemukan di Asia dikarenakan jumlah penduduk yang padat serta prevalensi yang tinggi.¹¹ Total 969.000 kasus Tuberkulosis yang ada di Indonesia, dengan jumlah kematian 150.000 akibat TBC di Indonesia.²

Meningkatnya kasus TB global disebabkan beberapa alasan, yaitu : tingkat kemiskinan penduduk di berbagai negara baik negara berkembang atau maju, jumlah penduduk yang semakin meningkat, tidak tercukupinya perlindungan kesehatan terutama di negara yang kurang mampu, tingkat pendidikan para dokter mengenai TB yang rendah, tidak memadainya biaya untuk obat, sarana dan prasarana, serta adanya epidemi HIV terutama di Afrika dan Asia.¹¹ Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus TB paru terbanyak ke-2 di

dunia. Pada tahun 2021 jumlah kasus TB paru diperkirakan sebanyak 969.000 dan pada tahun 2020 sebanyak 393.323.²

2.1.3 Etiologi dan Cara Penularan Tuberkulosis Paru

Bakteri yang berhubungan erat dengan kejadian infeksi TB paru, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* dan *Mycobacterium canettii*. Untuk sampai saat ini *M.tuberculosis (M.TB)* merupakan bakteri yang paling sering ditemukan dan menular melalui udara pada manusia.⁸

TB paru terdapat banyak menular antar manusia ke manusia lain melalui udara lewat percik renik atau *droplet nucleus (<5 microns)* disaat seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bicara, atau bersin. Percik renik juga bisa didapat pada saat prosedur pemeriksaan yang menghasilkan produk aerosol seperti saat induksi sputum, manipulasi lesi, bronkoskopi saat di laboratorium. Percik renik dengan ukuran berdiameter 1 sampai 5 µm mampu menampung 1-5 basilli, bertahan sampai 4 jam di dalam udara, dan bersifat sangat infeksius. Dengan ukurannya yang sangat kecil, maka dapat melakukan replikasi dengan cara mencapai ruang alveolar dalam paru.⁸

Satu juta percik renik akan dikeluarkan ketika seorang satu kali bersin dan 3,000 percik renik saat seorang satu kali batuk. Sedangkan untuk terjadinya suatu infeksi TB adalah 1 sampai 10 basil. Penularan dari pasien dengan pemeriksaan sputum positif, dengan hasil 3+ adalah kasus paling infeksius, sedangkan dengan pemeriksaan sputum negatif tidak terlalu infeksius.⁸

Ruangan gelap merupakan tempat penularan TB biasanya terjadi dengan ventilasi kurang, percik renik dapat bertahan di udara dengan waktu lebih lama. Namun Ketika ada cahaya matahari langsung tuberkel basil dapat dibunuh dengan cepat.⁸

2.1.4 Klasifikasi Tuberkulosis

Klasifikasi dan tipe pasien TB

1. Pasien TB terkonfirmasi bakteriologis

Merupakan pasien TB dengan hasil pemeriksaan bakteriologis positif, melalui pemeriksaan mikroskopis, tes cepat molekuler, dan biakan, terdiri dari :

- a. Pasien TB paru BTA positif
- b. Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif
- c. Pasien TB paru hasil tes cepat M.TB positif
- d. Pasien TB ekstra paru dengan hasil tes terkonfirmasi secara bakteriologis, baik BTA atau tes cepat.
- e. TB anak yang terdiagnosis dengan secara bakteriologis.⁸

2. Pasien TB terkonfirmasi secara klinis

Merupakan pasien tidak memenuhi kriteria secara bakteriologis, tetapi didiagnosis oleh dokter sebagai pasien TB aktif, dan diberikan pengobatan, yang termasuk dalam kelompok ini :

- a. Pasien TB paru dengan BTA negatif namun foto toraks menggambarkan TB.
- b. Pasien TB paru dengan BTA negatif namun tidak ada perbaikan setelah minum antibiotik non OAT, dan memiliki faktor risiko TB
- c. Pasien TB ekstra paru terdiagnosa secara klinis, laboratoris dan histopatologis namun tidak terkonfirmasi bakteriologis.
- d. Pasien TB anak terdiagnosis melalui sistim skoring.⁸

Diagnosis TB dengan memastikan bakteriologi atau klinis diklasifikasikan berdasarkan :

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

a. TB paru

Adalah kasus Tuberkulosis yang terjadi di parenkim atau jaringan paru. TB milier dapat diklasifikasikan menjadi TB paru karena lesi

berlokasi di paru. Pasien TB yang di terdiagnosis TB paru dan ekstraparu bersamaan diklasifikasikan menjadi TB paru.⁸

b. TB ekstra paru

Adalah kasus Tuberkulosis yang melibatkan organ diluar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat didiagnosis dan dapat ditetapkan secara klinis atau histologis setelah dilakukan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.⁸

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan

a. Kasus baru merupakan pasien yang belum pernah menjalani atau mendapat pengobatan OAT sebelumnya atau riwayat mengonsumsi OAT kurang dari satu bulan (namun kurang dari 28 dosis jika memakai obat program).

b. Kasus dengan riwayat pengobatan merupakan pasien yang pernah mengonsumsi atau mendapatkan OAT selama satu bulan atau lebih (>28 dosis bila memakai obat program). Dan selanjutnya kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir, diantaranya :

1. Kasus kambuh adalah pasien yang dinyatakan sembuh atau mendapat pengobatan total dan saat ini kembali ditegakkan diagnosis TB episode kembali berdasarkan hasil pemeriksaan klinis atau bakteriologis.

2. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah menjalankan atau mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.

3. Kasus setelah loss to follow up adalah pasien yang pernah menjalani pengobatan dengan terapi OAT 1 bulan atau lebih dan tidak melanjutkannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan loss to follow up sebagai hasil pengobatan.

4. Kasus lain-lain adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapat terapi OAT dan hasil akhir dari pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan
 5. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat terapi pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.⁸
3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat
- Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari :
- a. Monoresistan: resistensi pada salah satu jenis OAT lini pertama.
 - b. Poliresistan: resistensi pada lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
 - c. *Multidrug resistant* (TB MDR) : minimal resistensi terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
 - d. *Extensive drug resistant* (TB XDR) : TB-MDR yang sekaligus juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
 - e. *Rifampicin resistant* (TB RR) : terbukti resistensi terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR yaitu semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistensi terhadap rifampisin.⁸
4. Klasifikasi berdasarkan status HIV
- a. Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau ditegakkan diagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif.

- b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes negatif pada saat ditegakkan diagnosis TB.
- c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui merupakan kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi terdaftar dalam data register HIV.⁸

2.1.5 Diagnosis Tuberkulosis Paru

A. Gejala Klinis

Tanda Gejala TB dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala utama dan gejala tambahan :

1. Gejala utama
 - Batuk disertai dahak \geq 2 minggu
2. Gejala tambahan
 - Batuk disertai darah
 - Takipnea
 - Tubuh lemas
 - Nafsu makan menurun
 - Berat badan menurun
 - Keringat pada malam hari
 - Demam intermiten
 - Nyeri bagian dada

B. Pemeriksaan Fisik

Pasien TB akan mengalami penurunan berat badan, anemia, dan demam. Pada pemeriksaan perkusi akan terdengar suara redup dengan pemeriksaan auskultasi terdengar suara napas bronkial disertai suara napas tambahan yaitu, ronki basah kasar dan nyaring yang dicurigai adanya infiltrate di paru-paru. Bila terjadi penebalan pleura pada infiltrat paru-paru, suara napas yang terdengar vesicular melemah. Pemeriksaan perkusi dengan

suara hipersonor atau timpani disertai pemeriksaan auskultasi dengan suara amforik akan menandakan kavitas di paru-paru. Bagian apeks paru merupakan bagian yang dicurigai adanya lesi TB paru.¹¹

Fibrosis paru ditandai dengan adanya atrofi dan retraksi otot-otot interkosta yang ditemukan pada TB paru fase lanjut. Terjadi peningkatan tekanan arteri pulmonal karena adanya perluasan jaringan fibrotic melebihi setengah jumlah jaringan paru-paru sehingga menyebabkan daerah aliran darah menjadi kecil sehingga dapat disertai dengan korpulmonal dan gagal jantung kanan. Efusi pleura biasanya terjadi apabila TB sudah mengenai pleura. Hal ini ditandai dengan suara napas yang sedikit tertinggal pada paru-paru. Suara pekak akan terdengar jika dilakukan pemeriksaan perkusi, dan pada pemeriksaan auskultasi terdengar suara napas yang lemah.¹¹

C. Pemeriksaan Bakteriologis

1. Bahan pemeriksaan

Pemeriksaan bakteriologis sangat penting untuk dilakukan penegakan diagnosis. Bahan yang diperlukan untuk dilakukan pemeriksaan bakteriologi ini dari dahak, cairan pleura, *liquor cerebrospinal*, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar, urin, feses, dan jaringan biopsi.⁸

2. Cara pengumpulan dan pengiriman bahan pemeriksaan

Pengambilan dahak diambil sebanyak 2 kali dengan minimal sekali di pagi hari. Pada pemeriksaan TCM pengambilan dahak hanya sekali. Pada pemeriksaan BJH (Biopsi Jarum Halus) dapat menjadi sediaan apus kering di gelas objek. Untuk kepentingan kultur dan uji kepekaan dapat ditambahkan NaCl 0.9% 3-5 ml sebelum dikirim ke laboratorium mikrobiologi dan patologi anatomi.⁸

3. Pemeriksaan mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis biasa menggunakan pewarnaan Ziehl-Nielsen. Pemeriksaan mikroskopis fluoresens menggunakan pewarnaan auramine-rhodamin⁸

Interpretasi pemeriksaan mikroskopis dibaca dengan skala IUATLD (rekomendasi WHO).

Tabel 2. 1 Skala IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease)

BTA	Hasil
Tidak didapati BTA / 100 Lapang Pandang	Negatif
Didapati 1-9 BTA / 100 Lapang Pandang	Ditulis sesuai jumlah basil yang didapati
Didapati 10-99 BTA / 100 Lapang Pandang	+ (1+)
Didapati 1-10 BTA / 1 Lapang Pandang	++ (2+)
Didapati >10 BTA / 1 Lapang Pandang	+++ (3+)

4. Pemeriksaan biakan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Pemeriksaan merupakan *gold standard* untuk mengenali *Mycobacterium tuberculosis*. Biakan bakteri umum dilakukan menggunakan dua jenis medium biakan, yaitu:

a. Media padat (Lowenstein-Jensen).

Media Lowenstein-Jensen merupakan media padat menggunakan media berbasis telur. Media ini pertama kali dibuat oleh Lowenstein kemudian dikembangkan oleh Jensen sekitar tahun 1930an. Media Lowenstein-Jensen dimanfaatkan sebagai isolasi dan pembiakan *Mycobacteria species*. Proses identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan media Lowenstein-Jensen ini memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dan digunakan untuk alat diagnostic pada program penanggulangan tuberkulosis.¹²

b. Media cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT).

Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) memakai sensor *fluorescent* yang dikultur dalam bahan dasar silicon sebagai indicator pertumbuhan mikobakterium TB. Biakan *Mycobacterium tuberculosis* pada media cair memerlukan waktu yang lebih cepat sekitar 2 minggu, dibandingkan biakan pada media padat yang memakan waktu sekitar 28-42 hari.⁸

5. Tes Cepat Molekular

Uji tes cepat molekular (TCM) dapat mengenali *Mycobacterium tuberculosis* dan juga sekaligus melakukan uji kepekaan obat dengan mendeteksi materi genetic yang mewakili resistan tersebut. Uji TCM yang sering dipakai *GeneXpert MTB/RIF* (*uji kepekaan untuk Rifampisin*).

D. Radiologis

Standar pemeriksaan radiologi pada TB paru yaitu foto toraks dengan posisi postero anterior (PA). Pemeriksaan posisi lain dapat dilakukan jika ada indikasi klinis.¹² Gambaran radiologis penderita TB paru aktif adalah bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah. Kavitas, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular, adanya bayangan bercak milier dan efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang). Gambaran radiologis penderita TB paru inaktif adalah Fibrotik, kalsifikasi, dan *Schwarte* atau penebalan pleura.¹²

E. Pemeriksaan Penunjang lainnya

1. Analisis cairan pleura

Pemeriksaan ini dilakukan pada pasien dengan efusi pleura yang bertujuan untuk menegakkan diagnose TB paru. Hasil analisis yang menunjukkan diagnosis TB paru yaitu hasil uji Rivalta positif, kesan

cairan eksudat, adanya sel limfosit yang dominan, dan kadar glukosa yang rendah.

Untuk membantu menegakkan adanya efusi pleura digunakan pemeriksaan adenosine deaminase (ADA). Kadar ADA akan meningkat pada cairan eksudat yang diproduksi efusi pleura TB.¹²

2. Pemeriksaan histopatologi jaringan

Bahan jaringan yang dapat digunakan untuk pemeriksaan histopatologi diperoleh dengan cara biopsi atau otopsi, antara lain:

- a. Biopsi aspirasi dengan jarum halus (BJH) kelenjar getah bening (KGB).
- b. Biopsi pleura (melalui torakoskopi atau dengan jarum abram, Cope dan Veen Silverman).
- c. Biopsi jaringan paru (trans bronchial lung biopsy/TBLB) dengan bronkoskopi, trans thoracal needle aspiration/TTNA, biopsi paru terbuka).
- d. Biopsi atau aspirasi pada lesi organ di luar paru yang dicurigai TB.
- e. Otopsi.

3. Uji tuberculin

Hasil pemeriksaan uji tuberculin positif menunjukkan infeksi TB paru. Hasil Uji ini akan lebih baik bila ditemukan konversi, bula, atau ukuran indurasi yang besar. Tingkat batas hasil positif berbeda tergantung dari riwayat medis pasien.¹²

2.1.6 Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru

Tahapan awal/fase intensif, OAT diberikan setiap hari. Tujuan pemberian OAT pada awal pengobatan bertujuan untuk menurunkan jumlah kuman TB dengan cepat dan mengurangi risiko penularan. OAT yang diberikan secara teratur pada tahap awal dengan dosis yang tepat, maka pada dua minggu pengobatan akan menurunkan risiko penularan, dan juga memperkecil pengaruh Sebagian kuman TB

yang mungkin resisten. Pengobatan tahap awal pasien TB sensitive obat (TB-SO) adalah dengan durasi dua bulan.⁸

Pemberian pengobatan akan dilanjutkan dengan tahap lanjutan. Tujuan dari pemberian pengobatan tahap lanjutan adalah bertujuan untuk membunuh sisa kuman TB yang tidak mati pada pemberian pengobatan tahap awal, sehingga mencegah terjadi kekambuhan, dengan durasi pemberian pengobatan tahap lanjutan berkisar antara 4 – 6 bulan.⁸

Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Regimen pengobatan Tuberkulosis-Sensitif Obat (TB-SO)

Campuran untuk pengobatan TB-SO di Indonesia dengan OAT, adalah **2RHZE / 4 RH**, fase intensif pasien diberikan kombinasi empat berupa Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) yang akan diberikan dengan durasi selama dua bulan dan akan dilanjutkan dengan pemberian Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) durasi pemberian 4 bulan pada tahap lanjutan. Pemberian obat sesuai dosis harian pada tahap lanjutan dengan rekomendasi WHO.

OAT lini pertama diberikan sebagai pengobatan pada pasien dengan TB-SO. Dosis pemberian OAT lini pertama yang digunakan, sebagai berikut.

Tabel 2. 2 Dosis OAT lepasan lini pertama untuk pengobatan TB-SO

Nama obat	Dosis Harian	
	Dosis (mg/kgBB)	Dosis maksimum (mg)
Rifampicin (R)	10 (8-12)	600
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	
Etambutol (E)	15 (15-20)	
Streptomisin	15 (12-18)	

Paduan OAT lini pertama dikombinasikan dalam obat Kombinasi Dosis Tetap (KDT), paduan diberikan agar mendukung kepatuhan berobat. Satu tablet KDT RHZE pada tahap intensif berisi Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg. Pada tahap fase lanjutan yaitu KDT RH dengan dosis Rifampisin 150 mg + Isoniazid 75 mg dengan dosis pemberian setiap hari. Jumlah tablet KDT yang diberikan dapat disesuaikan dengan berat badan pasien. Perhitungan pemberian dosis obat dengan pemberian pengobatan OAT KDT sebagai berikut.

Tabel 2. 3 Dosis Pengobatan TB-SO dengan tablet kombinasi dosis tetap (KDT)

Berat Badan (KG)	Fase intensif setiap hari	Fase lanjutan setiap
	dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	hari dengan KDT RH (150/75)
	Selama 8 minggu	Selama 16 minggu
30 – 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
≥ 55 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet

Pengobatan TB Paru harus dilakukan secara efektif guna mencegah terjadinya tuberculosis resistan obat (TB – RO). Pengobatan dengan strategi DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse) penting dilakukan. Sejak tahun 1998 *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUALTD) dan WHO menyarankan untuk mengganti paduan obat tunggal/lepasan dengan Kombinasi Dosis Tetap dalam pengobatan TB primer.⁸

Keuntungan Kombinasi Dosis Tetap, yaitu pengobatan sederhana, dengan kesalahan resep lebih kecil, peningkatan kepatuhan dan penerimaan pasien, peningkatan kepatuhan tenaga kesehatan terhadap pengobatan,

perbaikan manajemen obat, dikarenakan jenis obat lebih sedikit, dan menurunkan risiko penyalahgunaan obat tunggal dan terjadi resistensi obat.⁸

Paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Pengobatan pasien TB standar terbagi menjadi:

1. Pasien baru.

Obat yang dianjurkan dengan pemberian dosis setiap hari, yaitu 2HRZE/4HR.

1. Pada pasien dengan Riwayat pengobatan TB lini pertama,

Pengobatan diberikan sebaiknya berdasarkan hasil uji kepekaan obat, dan pasien dapat diberikan OAT kategori 1 selama menunggu hasil uji kepekaan, kemudian untuk selanjutnya disesuaikan dengan hasil uji kepekaan.

Pengobatan Tuberkulosis paru dan ekstra paru diberikan obat dengan regimen pengobatan yang sama dan lama pengobatan berbeda, yaitu:

- a. Meningitis TB, durasi pengobatan 9-12 bulan karena berisiko kecacatan dan mortalitas, dan penggantian etambutol dengan streptomisin.
- b. TB tulang belakang dengan durasi waktu pengobatan 9-12 bulan.
- c. Kortikosteroid diberikan pada meningitis TB, TB milier berat dan perikarditis TB.
- d. Limfadenitis TB durasi waktu pengobatan 6 bulan dan dapat diperpanjang hingga 12 bulan, dan adanya perubahan ukuran kelenjar yang mengecil atau membesar tidak menjadi acuan dalam menentukan lama waktu pengobatan.¹²

2.2 Efek samping Obat Anti Tuberkulosis

2.2.1 Definisi Efek samping OAT

Morbiditas dan mortalitas penyakit TB paru menjadi permasalahan yang serius terutama adanya muncul efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Adanya efek samping menjadi salah satu dilem dalam pengobatan TB, sehingga mempengaruhi keberhasilan pengobatan. Dan ketika seseorang mengalami putus

pengobatan diakibatkan efek samping, menimbulkan resistensi kuman sehingga memperberat kondisi pasien.⁶ Pentingnya dilakukan deteksi dini agar efek samping dapat disegera ditangani dengan tepat, efek samping OAT dapat diklasifikasikan menjadi efek mayor dan minor, dimana pasien dengan efek samping minor dapat melanjutkan pengobatan dan diberi terapi simtomatik, dan pasien dengan efek mayor diberi paduan OAT atau hentikan pemberian OAT penyebab efek samping.⁸ Kepatuhan minum obat OAT adalah syarat untuk berhasilnya pengobatan, semakin patuh seseorang minum OAT semakin tinggi tingkat keberhasilan seseorang sembuh.⁶

2.2.2 Macam-macam Efek samping OAT

Efek samping OAT dapat terjadi dikategorikan menjadi ringan dan berat, berikut efek samping OAT yang ditimbulkan :

Tabel 2. 4 Efek samping berat/mayor

Efek Samping	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
Mayor		
Ruam kulit dengan atau tanpa gatal	Streptomisin isoniazid Rifampisin pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing vertigo dan nistagmus	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Ikterik tanpa penyakit (hepatitis)	Streptomisin, isoniazid, Rifampisin, pirazinamid	Hentikan OAT
Bingung (curigai gagal hati imbas obat bila terdapat ikterik)	Isoniazid, pirazinamid, rifampisin Sebagian esar OAT	Hentikan OAT

Gangguan penglihatan (singkirkan penyebab lainnya)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut (sangat jarang terjadi, akibat gangguan imunologi)	Rifampisin	Hentikan rifampisin
Oliguria	Streptomisin	Hentikan streptomisin

Tabel 2. 5 Efek samping ringan/minor

Efek Samping	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
Minor		Lanjutkan OAT dan cek dosis OAT
Anoreksia, mual, nyeri perut	Pirazinamid, rifampisin, isoniazid	Berikan obat dengan bantuan sedikit makanan atau menelan OAT sebelum tidur, dan sarankan untuk menelan pil secara lambat dengan sedikit air. Bila gejala menetap atau memburuk, atau muntah berkepanjangan atau terdapat tanda tanda perdarahan, pertimbangkan kemungkinan ETD mayor dan rujuk ke dokter ahli segera
Nyeri sendi	isoniazid	Aspirin atau obat anti inflamasi non-steroid, atau parasetamol
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan di tangan dan kaki	isoniazid	Piridoksin 50-75 mg/ hari(13)
Rasa mengantuk	isoniazid	Obat dapat diberikan sebelum tidur

Sindrom flu (demam, menggigil, sakit kepala, nyeri tulang)	Pemberian rifampisin intermiten	Ubah pemberian rifampisin intermiten menjadi setiap hari
---	---------------------------------	--

Efek samping OAT dapat terjadi pada pasien TB paru, berikut efek samping OAT yang ditimbulkan berdasarkan jenis obat:

1. Isoniazid

Isoniazid memiliki efek samping ringan dengan tanda gangguan pada syaraf tepi seperti kesemutan, nyeri otot, dan rasa terbakar di kaki.

Dan juga memiliki efek samping berat yaitu hepatitis diakibatkan obat yang bisa muncul dengan tingkat kejadian 0,5% pasien.¹²

2. Rifampisin

Efek samping ringan yang dapat ditimbulkan rifampisin seperti, sindrom flu berupa demam, menggigil, dan nyeri tulang. Sindrom dispepsia berupa sakit perut, mual, penurunan nafsu makan, muntah, diare.

Efek samping berat namun jarang terjadi adalah hepatitis akibat obat dan ikterik. Terjadinya purpura, anemia hemolitik akut, syok dan gagal ginjal. Dan Sindrom respirasi ditandai dengan sesak napas.¹²

3. Pirazinamid

Efek samping berat dapat menyebabkan hepatitis dikarenakan obat, nyeri sendi juga dapat terjadi, terkadang dapat juga terjadi serangan artritis Gout, dan terkadang terjadi reaksi demam, mual, kemerahan.¹²

4. Etambutol

Obat ini dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa penurunan penglihatan dan buta warna merah dan hijau.¹²

5. Streptomisin

Efek samping dari obat ini adalah kerusakan syaraf vestibulokoklear berhubungan dengan keseimbangan dan pendengaran. Ditandai dengan gejala telinga berdenging, pusing, dan kehilangan.

Terkadang didapati reaksi hipersensitivitas berupa demam yang timbul disertai muntah, sakit kepala, muntah, dan eritema dikulit. Kejadian efek samping ringan jarang terjadi seperti telinga berdenging dan seperti kesemutan sekitar mulut.¹²

2.3 Kepatuhan

2.3.1 Definisi Kepatuhan

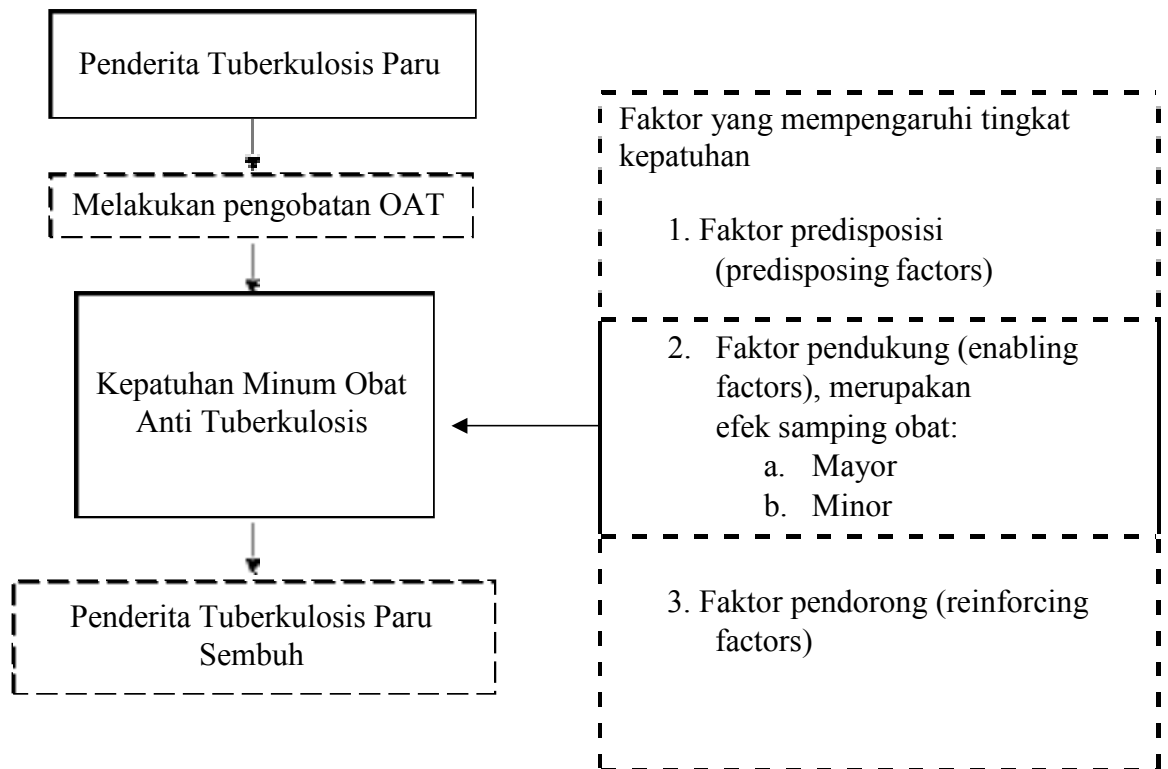
Menurut KBBI (Kamus Besar Bahasa Indonesia), kepatuhan berasal dari kata patuh berarti sifat patuh; ketaatan.¹³ Kepatuhan pasien dalam meminum OAT merupakan salah satu kunci keberhasilan dalam pengobatan TB paru.⁸ Kepatuhan merupakan tingkatan dimana seorang pasien melakukan pengobatan atau tindakan yang dianjurkan oleh dokter atau orang lain. Ketidakpatuhan dalam pengobatan dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.¹⁴

2.3.2 Faktor-faktor Kepatuhan

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan pasien untuk minum OAT diantaranya diri sendiri, efek samping obat, durasi pengobatan, komorbid, tingkat pendidikan, dukungan keluarga.¹⁵

Terdapat tiga faktor yang mempengaruhi perilaku seseorang dalam kepatuhan minum obat. Faktor predisposisi (*predisposing factors*), merupakan faktor yang berasal dari diri sendiri antara lain usia, jenis kelamin, pengetahuan, sikap, dan sebagainya. Faktor pendukung (*enabling factors*), merupakan efek samping obat dan fasilitas atau sarana kesehatan. Faktor pendorong (*reinforcing factors*), merupakan faktor luar antara lain petugas kesehatan, keluarga, dan pengawas menelan obat (PMO).¹⁶

2.4 Kerangka Teori

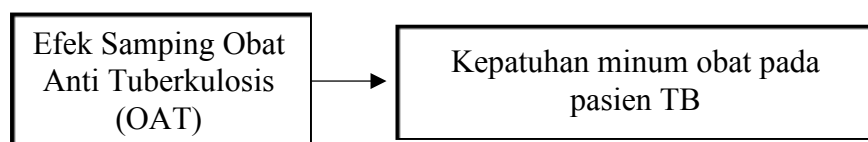


Bagan 2.1 Kerangka Teori

Keterangan :



2.5 Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka konsep

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain cross sectional yang bertujuan untuk mengetahui hubungan efek samping OAT terhadap kepatuhan minum obat pada pasien TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

3.2 Tempat dan waktu penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus – September 2023

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi target adalah seluruh penderita TB paru di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh pasien TB paru yang sedang melakukan pengobatan di Kota Medan tahun 2022-2023.

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru yang memenuhi kriteria inklusi.

3.4.2 Cara Pemilihan Sampel

Pemilihan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik purposive sampling.

3.5 Estimasi Besar Sampel

$$n_1 = n_2 = \frac{Z_{\alpha} \sqrt{P_1(1-P_1)} + Z_{\beta} \sqrt{P_2(1-P_2)}}{P_1 - P_2}$$

Keterangan :

Z_{α} = deviat baku alfa = 1,96

Z_{β} = deviat baku beta = 0,84

P_2 = proporsi kedua = 0,76

Q_2 = $1 - P_2 = 1 - 0,76 = 0,24$

P_1 = proporsi pertama = 0,5

Q_1 = $1 - P_1 = 1 - 0,5 = 0,5$

$P_1 - P_2 = 0,5 - 0,76 = -0,26$

P = proporsi total = $\frac{(0,5 + 0,76)}{2} = 0,63$

Q = $1 - P = 1 - 0,63 = 0,37$

$$\begin{aligned} n_1 = n_2 &= \left(\frac{3,41\sqrt{0,63 \cdot 0,37} + 0,84\sqrt{0,76 \cdot 0,24}}{0,5 - 0,76} \right)^2 \times 2 \\ &= \left(\frac{3,41\sqrt{0,2019} + 0,84\sqrt{0,1536}}{-0,26} \right)^2 \times 2 \\ &= \left(\frac{3,41\sqrt{0,2019} + 0,84\sqrt{0,1536}}{0,26} \right)^2 \times 2 \\ &= \left(\frac{3,41\sqrt{0,2019} + 0,84\sqrt{0,1536}}{0,26} \right)^2 \times 2 \\ &= \left(\frac{3,41 \cdot 0,4493 + 0,84 \cdot 0,3920}{0,26} \right)^2 \times 2 \\ &= \left(\frac{1,5317 + 0,3293}{0,26} \right)^2 \times 2 \\ &= \left(\frac{1,861}{0,26} \right)^2 \times 2 \\ &= 7,27163515^2 \times 2 \\ &= 52,87667775 \times 2 \end{aligned}$$

$$= 105,7533555 = 106 \text{ Sampel}$$

Jadi besar sampel yang akan di teliti dalam penelitian ini sebanyak 106 orang.

3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.1 Kriteria Inklusi

1. Bersedia menjadi subjek penelitian
2. Usia dewasa (19-44 tahun)

3.6.2 Kriteria Eksklusi

1. Tidak Bisa Membaca dan Menulis
2. Anak-anak
3. Buta Warna
4. Memiliki Penyakit Komorbiditas

3.7 Prosedur Kerja

3.7.1 Instrumen Penelitian

Instrumen dari penelitian ini yaitu menggunakan Kuesioner yang telah disesuaikan dengan tujuan penelitian, variabel penelitian dan juga berpacu pada teori yang telah dirancang.

1. Kuesioner Efek Samping OAT

Kuesioner ini diadaptasi dari penelitian yang dilakukan oleh Iga Asih Pratiwi pada tahun 2021 dan sudah divalidasi. Didalam Kuesioner terdapat pertanyaan untuk instrumen efek samping OAT yang berisi 11 pertanyaan dengan 2 pilihan jawaban “ya” dan “Tidak”.

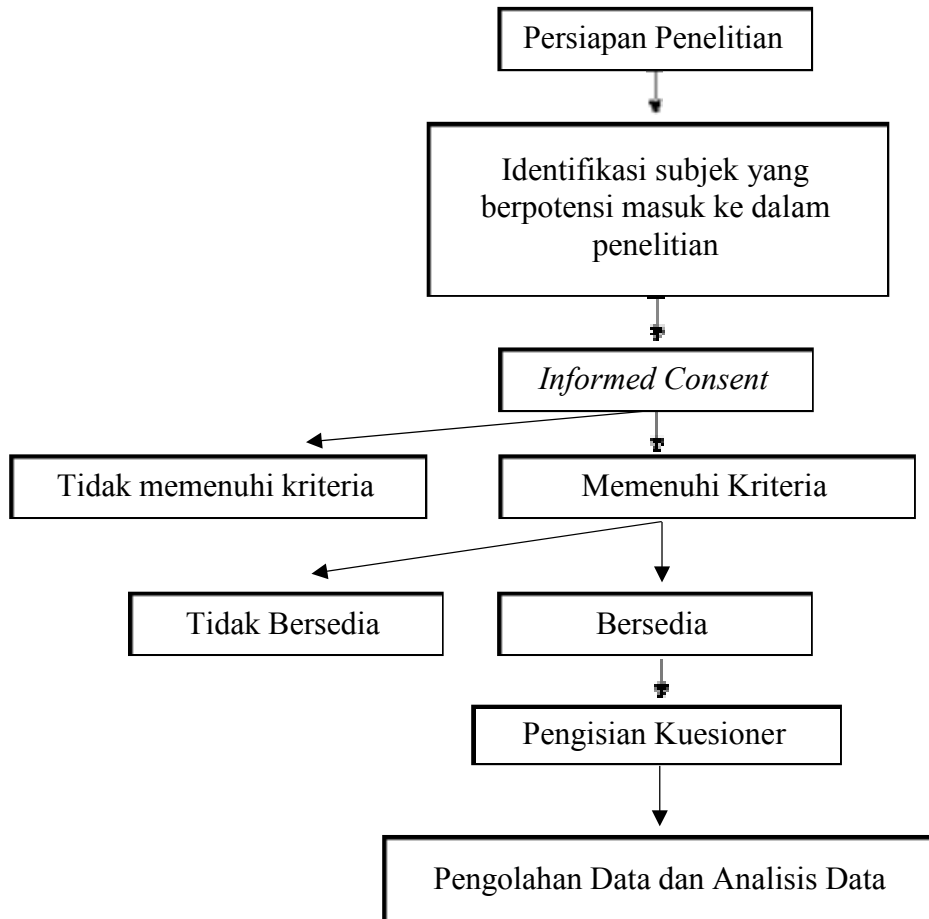
2. Kuesioner Kepatuhan

Untuk pertanyaan instrumen Kepatuhan yang berisi 8 pertanyaan yaitu kuesioner dari MMAS-8 dengan 2 pilihan jawaban “Ya”, dan “Tidak” .

3.7.2 Cara Kerja

1. Peneliti mengajukan surat pengantar pengambilan data dan permohonan izin penelitian kepada Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan yang ditujukan kepada Dinas Kesehatan Kota Medan.
2. Peneliti mengajukan surat kepada Dinas Kesehatan Kota Medan lalu diberikan izin surat pengantar untuk melakukan penelitian di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.
3. Setelah itu peneliti mengajukan surat ke Kepala Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan dan disetujui untuk melakukan penelitian.
4. Peneliti memberikan kuesioner penelitian yang mencakup *informed consent* kepada responden dan memberikan penjelasan terlebih dahulu mengenai penelitian yang dilakukan.
5. Bila responden bersedia, responden diberikan penjelasan mengenai cara pengisian kuesioner oleh peneliti.
6. Setelah itu, responden melakukan pengisian kuesioner dengan lengkap dan benar.
7. Data kusioner dan *informed consent*, dikumpulkan dan dilakukan analisis data.

3.8 Alur Penelitian



Bagan 3.1 Alur penelitian

3.9 Identifikasi Variabel

3.9.1 Variabel Bebas

Variabel bebas atau independent dalam penelitian ini adalah efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

3.9.2 Variabel Terikat

Variabel terikat atau dependent dalam penelitian ini adalah kepatuhan minum obat pada pasien TB.

3.10 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur
1	Variabel bebas: Efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT).	Efek samping OAT adalah setiap efek yang tidak dikehendaki yang merugikan atau membahayakan pasien yang ditimbulkan dari Obat Anti Tuberkulosis (OAT).	Kuesioner	Pengisian data yang tercantum dalam kuesioner	Kriteria penilaian : 1.Efek samping berat = 2 2.Efek samping ringan = 1
2	Variabel Terikat :	Kepatuhan juga merupakan perilaku patuh	Kuesioner	Pengisian kuesioner	1.Patuh 2.Tidak

Kepatuhan	terhadap	yang	Patuh
Minum	pengobatan	terdiri dari	
Obat pada	yang	beberapa	
pasien TB.	membentuk	pertanyaan	
	sebuah aturan		
	yang		
	telah disepakati		
	oleh penyedia		
	layanan		
	kesehatan.		

3.11 Analisis Data

3.11.1 Analisis Univariat

Analisis ini dilakukan untuk menjelaskan gambaran karakteristik identitas responden dan memperoleh gambaran Efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) serta kepatuhan minum obat pada pasien TB di Puskesmas Sentosa Baru Kota Medan.

3.11.2 Analisis Bivariat

Analisis ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan dua variabel penelitian secara statistik menggunakan uji Chi-Square pada perangkat lunak komputer.

