

LEMBAR PENGESAHAN

**Judul : Hubungan Efek Samping Obat Antituberkulosis (OAT) Dengan Menstruasi
Pada Pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan**

Nama : Diki Fauzi Sulton

NPM : 20000039

Dosen Pembimbing I



(dr. Hendra, MKT)

Dosen Pembimbing II



**(dr. Dina O. Marpaung,
M.ked(Paru) Sp.P(K)-Onk)**

Dosen Penguji



(Dr. dr. Leo Simanjuntak, Sp. OG)

Ketua PSSK



(dr. Ade P Simaremare, M. Biomed)

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas HKBP Nommensen Medan



(Dr. dr. Leo Simanjuntak, Sp. OG)

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kejadian TB terjadi di paru paru tetapi pada seseorang yang terkena HIV, TB menyerang pada organ tubuh yang lain. Penularan TB ini bersifat secara langsung yaitu dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei* / percik renik) ketika batuk atau bersin. Faktor faktor yang mempengaruhi kejadian TB adalah HIV, merokok, gizi buruk, status sosial ekonomi, diabetes melitus, serta faktor yang menyebabkan penurunan daya tahan tubuh.¹

Menurut Global TB Report 2023, di seluruh dunia kasus TB naik untuk pertama kalinya dalam lebih dari satu dekade dan diperkirakan pada tahun 2022, sebanyak 7,5 juta orang mengalami sakit TB. Indonesia sendiri merupakan peringkat ke 2 penderita TB paling banyak dan peringkat pertama di pegang oleh India. Diperkirakan terdapat 1.060.000 kasus TB di Indonesia, namun pasien TB yang berhasil ditemukan, diobati, dan dilaporkan ke dalam sistem informasi nasional hanya 724.309 dan kasus meninggal sebanyak 16.528 jiwa, keberhasilan pengobatan untuk kasus TB baru dan kambuh adalah 86%.²

Menurut data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES RI) pada tahun 2022 diperkirakan sekitar 52% kasus TB yang belum ditemukan atau sudah ditemukan namun belum dilaporkan kepada pemerintah.³ Pada Tahun 2021 di Provinsi Sumatera Utara terdapat 22.169 kasus TB dan ini menempatkan pada posisi ke 6 dengan provinsi kasus TB terbanyak di Indonesia dengan kasus terbanyak ditempati Provinsi Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, DKI Jakarta Dan Provinsi Banten. Dengan penemuan kasus TB di Sumatera Utara, kota yang paling banyak menyumbang TB adalah Kota/Kabupaten Binjai, Simalungun, Medan, dan Deli Serdang.⁴

Di Indonesia program penanggulangan TB mulai diuji coba pada tahun 1992 dan diterapkan sebagai strategi nasional penanggulangan TB dengan cara bertahap pada tahun 1995 yang disebut dengan strategi pengobatan jangka pendek dengan pengawasan langsung *Directly Observed Treatment Short-course* (DOTS). dan menjadi salah satu cara yang paling efektif dan ekonomis dalam menanggulangi TB Paru. Di Indonesia strategi penanggulangan TB Paru dengan strategi jangka waktu

2020-2024 sudah berkembang dan pemerintah menerapkan program PCF (*People-centred Framework*) yang bermaksud menggunakan bukti epidemiologi yang fokus terhadap karakteristik masyarakat serta perkembangan sistem layanan kesehatan yang berkesinambungan.⁵ Pada pasien TB yang diberikan OAT terdapat beberapa pendapat yang mengatakan berhubungan dengan menstruasi pasien.

Sistem reproduksi wanita menunjukkan perubahan siklus teratur yang dianggap sebagai persiapan berkala untuk kehamilan dan pembuahan. Pada manusia, siklusnya adalah siklus menstruasi, dan ciri yang paling mencolok adalah pendarahan vagina berkala yang terjadi bersamaan dengan keluarnya mukosa rahim (menstruasi). Lamanya siklus sangat bervariasi, rata-rata adalah 28 hari dari awal satu periode menstruasi hingga awal periode menstruasi berikutnya. Dalam penggunaan umum, hari-hari dalam siklus ditentukan berdasarkan angka yang dimulai dari hari pertama menstruasi. Ini dimulai saat pubertas, berkisar antara usia 10 hingga 16 tahun, dan berakhir saat menopause pada usia rata-rata 51 tahun.⁶ Pada umumnya pemberian OAT dapat menyebabkan beberapa efek samping seperti gangguan ginjal, gangguan neurologi, gangguan saluran cerna, masalah kulit dan alergi serta salah satunya gangguan menstruasi pada pasien TB paru. Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan ada keterkaitan antara pengobatan OAT dengan siklus haid penderita TB paru. Rifampisin adalah salah satu obat yang mempengaruhi peningkatan katabolisme estrogen yang kemudian menjadikan konsentrasi menurun, dan juga mempengaruhi keluarnya hormon LH (*Lutenizing Hormone*) yang diproduksi oleh kelenjar pituitari sehingga menjadikan anovulasi, ini yang menyebabkan gangguan siklus menstruasi pada penderita TB paru.

Penelitian yang dilakukan Amran (2019) dengan judul “ Faktor Yang Mempengaruhi Siklus Haid Pada Wanita Penderita Tuberkulosis (TBC) Paru dengan Terapi OAT” didapati bahwa rifampisin telah terbukti meningkatkan katabolisme enzimatis yang dapat mempengaruhi lonjakan LH yang akan mempengaruhi siklus ovulasi. Sehingga pengobatan yang menggunakan terapi antitubercular dapat mengalami gangguan amenorea, menoragia dan perpanjangan siklus.⁷

Penelitian yang dilakukan Masoumeh Fallahian dalam Amran (2019) dengan judul “Hubungan Kepatuhan Mengonsumsi OAT Dengan Siklus Haid Pada Wanita Penderita Tuberculosis (TB) Paru Di Kota Pekanbaru” didapati bahwa *Hypomenorrhea* dan *Amenorrhea* sekunder terjadi pada pasien TB paru disebabkan

oleh disfungsi hipotalamus, kelenjar pituitari, kegagalan ovarium prematur atau bahkan karena adanya lesi organik pada endometrium uterus.⁸

Penelitian yang dilakukan Ghosh dalam Kaya (2021) dengan judul “*Female Genital Tuberculosis: Five Case Report*” didapati bahwa terdapat perubahan hormonal yang dapat mempengaruhi menstruasi dan efek anti-gonadotropik dari *Mycobacterium tuberculosis* yang dibuktikan pada pasien wanita TB paru 13% memiliki keterlibatan dengan endometrium. Salah satu obat antituberkulosis yaitu Rifampisin telah terbukti menyebabkan gangguan menstruasi. Oleh karena itu, terapi antituberkular menambah dimensi lain penyebab amenore pada kondisi ini.⁹

Berdasarkan survey pendahuluan yang dilakukan di Puskesmas Sentosa Baru kota Medan didapatkan jumlah data penderita TB Paru pada periode Juli 2023 terdapat 150 pasien.

Oleh sebab itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hubungan efek obat antituberkulosis (OAT) dengan menstruasi pada pasien TB Paru di Puskesmas Sentosa Baru Medan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah Terdapat Hubungan Efek Obat Antituberkulosis (OAT) Dengan Menstruasi Pada Pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.

1.3 Hipotesis

Terdapat Hubungan Efek Obat Antituberkulosis (OAT) Dengan Menstruasi Pada Pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Hubungan Efek Obat Antituberkulosis (OAT) Dengan Menstruasi Pada Pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui distribusi frekuensi umur pada pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.

2. Untuk mengetahui distribusi gangguan menstruasi berdasarkan lama pengobatan pada pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.
3. Untuk mengetahui distribusi gangguan menstruasi berdasarkan kepatuhan minum obat pada pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.
4. Untuk Mengetahui apakah siklus menstruasi teratur (eumenore) atau tidak teratur pada pasien TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.
5. Untuk mengetahui hubungan efek samping OAT dengan distribusi Amenore sekunder pada penderita TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.
6. Untuk mengetahui hubungan efek samping OAT dengan distribusi Oligomenore pada penderita TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.
7. Untuk mengetahui hubungan efek samping OAT dengan distribusi Dismenore pada penderita TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.
8. Untuk mengetahui hubungan efek samping OAT dengan distribusi Menoragia pada penderita TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.
9. Untuk mengetahui hubungan efek samping OAT dengan distribusi Spotting pada penderita TB Paru Di Puskesmas Sentosa Baru Medan.

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Bagi peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan bagi peneliti tentang hubungan efek obat antituberkulosis (OAT) dengan menstruasi pada pasien TB Paru.

1.5.2 Bagi Instansi

Peneliti dapat memberikan informasi dan referensi terhadap hubungan efek obat antituberkulosis (OAT) dengan menstruasi pada pasien TB Paru di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat memperluas wawasan masyarakat dan juga memberikan informasi yang didasarkan jurnal ilmiah tentang hubungan efek obat antituberkulosis (OAT) dengan menstruasi pada pasien TB Paru.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru (TB Paru) Dan Menstruasi

2.1.1 Definisi TB Paru

Tuberkulosis Paru (TB paru) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh invasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan bersifat tahan asam (BTA) serta berbentuk batang gram positif yang masuk ke dalam tubuh dan pada umumnya terjadi di paru-paru. Tuberkulosis salah satu dari sepuluh penyebab utama kematian di dunia.¹⁰ Gejala khas TB paru termasuk demam, keringat malam, kelelahan yang tidak normal, batuk produktif, dan hemoptisis serta pada orang dewasa *non-immunocompromised*, penyakit ini hanya berkembang perlahan, berbeda dengan anak-anak dan orang dengan *immunocompromised*, seperti orang yang terinfeksi HIV memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang meningkat, oleh karena itu insiden TB Paru meningkat secara signifikan di bagian dunia di mana HIV sering ditemukan serta memungkinkan mengalami TB fulminan dengan serangan tiba-tiba.¹¹ Batuk yang menetap selama lebih dari 3 minggu harus selalu segera dipertimbangkan untuk TB.

2.1.2 Etiologi

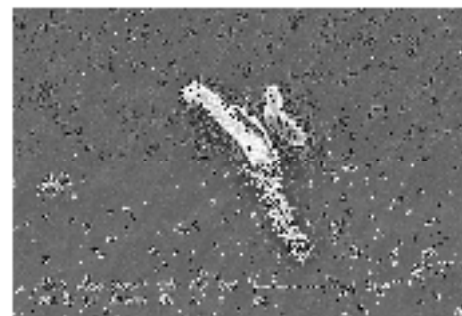
TB Paru diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang halus berukuran panjang 1-4 μ dan lebar 0,3-0,6 μ , pada pembenihan berbentuk kokoid, berfilamen, tidak berspora dan tidak bersimpai. Anggota lain dari kelompok ini adalah *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, dan *Mycobacterium microti*. Sebagian besar organisme mikobakteri lainnya digolongkan menjadi organisme mikobakteri non-tuberkulosis atau atipikal.¹² Taksonomi dari bakteri M. TB ialah: Kingdom *Bacteria*, Filum *Actinobacteria*, Ordo *Actinomycetales*, Sub Ordo *Corynebacterinea* Famili *Mycobacteriaceae*, Genus *Mycobacterium*, Spesies *Mycobacterium tuberculosis*.¹³ Sebagian besar bakteri ini terdiri atas asam lemak (lipid). Lipid inilah yang membuat Bakteri M. TB lebih tahan terhadap asam. Kandungan Lipid pada bakteri ini sangat tinggi dan terdapat di dinding sel serta berfungsi sebagai pelindung bagi bakteri yang akhirnya menjadi sifat-sifat yang berkontribusi bagi bakteri M. TB. Sifat-sifat tersebut antara lain :

1. Resistensi (tahan) terhadap beberapa antibiotik
2. Pewarnaan dengan pewarnaan Gram menjadi sulit dan beberapa noda lainnya
3. Kemampuan untuk bertahan hidup yang tinggi dalam kondisi ekstrim seperti keasaman ekstrim atau alkalinitas, pada keadaan oksigen yang rendah, dan kelangsungan hidup intraseluler (dalam makrofag).¹⁴

Bakteri ini dapat bertahan hidup di tempat yang dingin dan kering dikarenakan bakteri ini mempunyai sifat dormant atau bakteri yang tadinya tidur bisa aktif kembali. Bakteri menginfeksi kedalam paru paru melalui saluran nafas sampai ke alveoli setelah itu terjadilah infeksi selanjutnya menyerang kelenjar getah bening dan terbentuklah primer kompleks, keduanya ini dinamakan tuberkulosis primer, yang dalam perjalanannya sebagian besar akan mengalami penyembuhan. Tuberculosis paru primer, peradangan terjadi sebelum tubuh mempunyai kekebalan spesifik terhadap basil mikobakterium. Sedangkan yang disebut tuberkulosis post primer (reinfection) adalah peradangan jaringan paru oleh karena terjadi penularan ulang yang mana di dalam tubuh terbentuk kekebalan spesifik terhadap basil tersebut.¹⁵



A



B

Gambar 2. 1 A) Gambar Fotomikrograf bakteri M.TB dari spesimen dahak, ditinjau dengan pewarnaan Ziel-Neelsen. B) Bakteri M.TB gram positif ditinjau dengan scanning elektron micrograph (SEM) dengan perbesaran 13172 x.¹⁶

2.1.3 Epidemiologi

Kasus TB Paru sering terjadi di negara berkembang karena faktor sosioekonomi yang kurang baik. Di dunia perbandingan TB berkisar 5,6 juta kasus pada laki-laki dan 3,3 juta kasus pada perempuan. Pada tahun 2020, jumlah kasus

baru TB paling banyak terjadi di Asia Tenggara dengan 43% kasus baru, lalu Afrika sebanyak 25%, dan Pasifik Barat sebanyak 18%. Sebanyak 86% kasus baru TB terjadi di 30 negara dengan beban TB yang tinggi. Delapan negara yang menyumbangkan dua pertiga dari keseluruhan kasus TB baru adalah India, Cina, Indonesia, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Afrika Selatan. Di negara industrial, kasus TB lebih umum terjadi pada individu yang datang dari area endemik tuberkulosis, tenaga kesehatan, dan individu dengan penyakit pendahulu yaitu HIV.^{14,17}

Kelompok Usia/kelamin	Jumlah kasus	Persentasi jumlah
Pria dewasa	6.000.000	56,5%
Wanita dewasa	3.400.000	32,5%
Anak anak	1.200.000	11%

Wilayah	Jumlah kasus	Persentasi jumlah
Asia tenggara	630.000	43%
Afrika	322.000	23%
Pasifik Barat	252.000	18%

Tabel 2. 1 Epidemiologi tuberkulosis Dunia pada tahun 2021.¹⁸

Indonesia adalah salah satu negara di daftar WHO untuk negara yang memiliki kejadian kasus TB yang tinggi. Menurut Global TB Report 2021, diperkirakan ada 824.000 kasus TB di Indonesia, namun pasien TB yang berhasil ditemukan, diobati, dan dilaporkan ke dalam sistem informasi nasional hanya 393.323 (48%).² Menurut data dari KEMENKES RI jumlah kasus laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Bahkan di Aceh, Sumatera Utara, dan Sulawesi Utara kasus Laki laki hampir mencapai dua kali lipat daripada kasus perempuan. Kasus TB

terbanyak ditemukan pada kelompok usia 45–54 tahun (17,3%), lalu diikuti kelompok usia 25–34 tahun (16,8%) dan kelompok usia 15–24 tahun (16,7%).¹⁹ Dan sekarang kejadian TB Paru sudah menyebar di berbagai kota bahkan pelosok pedesaan di seluruh Indonesia. Pada periode Juli 2023 dalam survey pendahuluan terdapat 150 orang yang terindikasi TB Paru di Puskesmas Sentosa Baru Medan.

2.1.4 Patogenesis

Infeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* awalnya menyebabkan reaksi inflamasi, Lalu interaksi bakteri dengan sistem kekebalan tubuh pada awal infeksi menyebabkan terjadinya granuloma. Granuloma terdiri atas gumpalan basil hidup dan mati yang dikelilingi oleh makrofag. Granulomas diubah menjadi massa jaringan fibrosa, Bagian sentral dari massa tersebut disebut *ghon tuberculosis* dan menjadi nekrotik membentuk massa seperti keju.²⁰ Kompleks Ghon merupakan granuloma epiteloid dengan nekrosis kaseosa di bagian tengahnya. Lesi ini paling umum ditemukan dalam makrofag alveolar dari bagian subpleura paru-paru.²¹ Hal ini akan menjadi klasifikasi dan akhirnya membentuk jaringan kolagen kemudian bakteri menjadi dorman.

Setelah infeksi awal, seseorang dapat mengalami penyakit aktif karena gangguan atau respon yang inadkuat dari respon sistem imun. Penyakit dapat juga aktif dengan infeksi ulang dan aktivasi bakteri dorman dimana bakteri yang sebelumnya tidak aktif kembali menjadi aktif. Pada kasus ini, *ghon tubrcle* memecah sehingga menghasilkan *necrotizing caseosa* di dalam bronkus. Bakteri kemudian menjadi tersebar di udara, mengakibatkan penyebaran penyakit lebih jauh. Tuberkel yang menyerah menyembuh membentuk jaringan parut. Paru yang terinfeksi menjadi lebih membengkak, menyebabkan terjadinya bronkopneumonia lebih lanjut.²⁰

Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili ini akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, dan masuk ke dalam aliran darah serta menginfeksi organ lain. Beberapa organ dan jaringan dapat memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh M. TB. Bakteri akan berkembang di bagian atas (apeks) paru, karena bagian tersebut menunjang pertumbuhan bakteri. Terdapat di beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi replikasi bakteri.²²

Pada kasus infeksi bakteri M. TB selain di paru sel dendritik mengangkut antigen M. TB ke kelenjar getah bening regional, memfasilitasi respons sel T CD4+ dan CD8+. Sel T bersama dengan sitokin dan kemokin inflamasi lainnya, bertugas menahan replikasi dan penyebaran infeksi bakteri. Selain immunosupresi, M. TB menggunakan beberapa mekanisme untuk membantu menghindari respon imun inang. Beberapa contoh termasuk menghambat pemrosesan antigen oleh *major histocompatibility complex class II* (MHC-II), gangguan reseptor sel dan pensinyalan dari *cluster of differentiation 3* (CD3), serta mekanisme pelepasan antigen lainnya. Kegagalan untuk menghentikan perkembangan dari infeksi M.TB dalam bentuk aktif. Setelah bakteri aktif dan menyebar secara hematogen, menyebabkan TB milier.¹¹

2.1.5 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala yang sering terjadi pada penderita TB Paru adalah batuk yang progresif, Gejala umum yang timbul pada penderita TB Paru yaitu :

- a) Batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih,
- b) Batuk, terjadi karena terdapat iritasi pada bronkus akibat pembesaran kelenjar getah bening yang mengakibatkan tekanan pada bronkus, batuk pada penderita bisa berupa batuk kering sampai batuk purulent,
- c) Sering disertai dengan gejala tambahan seperti dahak bercampur darah, batuk darah,
- d) Sesak nafas, terjadi apabila infiltrasi sudah sampai setengah paru dan terdapat bunyi mengi,
- e) Nyeri dada, biasanya jarang ditemukan namun jika nyeri timbul bisa diakibatkan oleh infiltrasi radang sampai ke pleura yang dapat menyebabkan inflamasi di pleura
- f) Badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik
- g) Demam dengan atau tanpa wheeze meriang lebih dari satu bulan dan sering terjadi saat malam hari.
- h) Peningkatan sel darah putih dengan dominasi limfosit
- i) Pada anak-anak dapat mengenai lapisan pembungkus otak dan dapat menyebabkan radang selaput otak sehingga menyebabkan kejang dan penurunan kesadaran

Pada penderita dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala TB Paru yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih.²³

2.1.6 Penegakan Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis pertama yang dilakukan adalah anamnesis dengan memiliki gejala batuk produktif selama 2 minggu atau lebih dan umumnya disertai dahak bercampur darah. Lalu juga dilakukan pemeriksaan fisik sedangkan untuk penderita anak-anak, selain gejala batuk, entry untuk evaluasi adalah berat badan yang sulit naik dalam waktu kurang lebih 2 bulan terakhir atau gizi buruk.

Anamnesis

- a) Batuk kronis (Lebih dari 2 minggu)
- b) Penurunan berat badan
- c) Demam dan keringat malam
- d) Sejarah kontak
- e) berstatus HIV
- f) Darah dalam dahak

Pemeriksaan Penunjang

1. Uji Tuberkulin

Uji tuberkulin yang positif mengindikasikan bahwa terdapat infeksi bakteri M TB. Uji ini mempunyai makna jika didapati konversi, bula, atau ukuran indurasi yang besar. Ambang batas hasil positif berbeda tergantung dari riwayat medis pasien.

Indurasi lebih dari 5 mm dianggap positif pada pasien dengan HIV, kontak dekat dengan pasien dengan tuberkulosis aktif yang telah dikonfirmasi, pasien dengan gambaran khas TB pada foto toraks, pasien Imunosupresi, pasien yang menerima terapi kortikosteroid dengan jangka panjang pada penyakit ginjal stadium akhir.

Indurasi ≥ 10 mm dianggap positif pada pasien yang tinggal di atau datang dari (kurang dari 5 tahun) negara dengan prevalensi TB tinggi, pengguna narkoba suntik, pasien yang tinggal di daerah padat penduduk, staf laboratorium mikrobiologi, pasien risiko tinggi (misalnya diabetes, gagal ginjal, sindrom malabsorpsi kronis).

Indurasi ≥ 15 mm dianggap positif pada semua pasien. Pada pasien dengan malnutrisi dan positif HIV uji tuberkulin dapat memberikan hasil negatif palsu.

Pasien dalam Berbagai Kategori Risiko antara lain :

- a) Risiko Rendah/Kemungkinan Rendah: Pasien yang tidak diketahui berisiko terpapar TB. Contoh: Tidak ada riwayat perjalanan, dinas militer, HIV-negatif, tidak ada kontak dengan pasien batuk kronis, tidak ada paparan pekerjaan, tidak ada riwayat steroid. Bukan penduduk daerah endemik TB.
- b) Risiko/Probabilitas Menengah: Penduduk negara endemik TB (Amerika Latin, Afrika Sub-Sahara, Asia), pekerja atau penghuni tempat penampungan, personel departemen Medis atau mikrobiologi.
- c) Risiko/Probabilitas Tinggi: Pasien HIV-positif, pasien dengan bukti TB sebelumnya seperti bekas luka yang sembuh pada x-ray), kontak dengan pasien batuk kronis.

Perhatikan bahwa tes Mantoux menunjukkan paparan atau tuberkulosis laten. Namun, tes ini kurang spesifik, dan pasien memerlukan kunjungan berikutnya untuk menginterpretasikan hasil serta rontgen dada untuk konfirmasi. Meskipun relatif sensitif, reaksi Mantoux tidak terlalu spesifik dan dapat memberikan reaksi positif palsu pada individu yang telah terpapar vaksin BCG.^{14,24}

2. Analisis Cairan Pleura

Pemeriksaan analisis cairan pleura dan uji Rivalta cairan pleura perlu dilakukan pada pasien efusi pleura untuk membantu diagnosis. Interpretasi hasil Analisis yang mendukung diagnosis tuberkulosis adalah pemeriksaan rivalta positif, kesan cairan sekretori/eksudat, ditemukan sel limfositik dominan dan jumlah glukosa rendah. Tes untuk adenosine deaminase (ADA) dapat dilakukan. Membantu mendiagnosis efusi pleura tuberkulosis. Adenosine deaminase adalah enzim yang dihasilkan oleh limfosit dan berperan dalam metabolisme purin. Kadar ADA meningkat dalam cairan eksudatif yang dihasilkan Efusi pleura TB.

3. Pemeriksaan Histopatologi Jaringan

Pemeriksaan histopatologis dilakukan untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis. Bahan jaringan bisa diperoleh dengan cara biopsi atau otopsi, yaitu:

- 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

Selama pemeriksaan biopsi, 2 persiapan harus diambil, satu ditempatkan dalam larutan salin dan dikirim Laboratorium mikrobiologi untuk dikultur, persiapan yang kedua difiksasi untuk pemeriksaan histologis.

4. Tes pelepasan interferon (*IGRA, Quantiferon Assays*)

Ini adalah tes skrining tuberkulosis yang lebih spesifik dan sama sensitifnya dengan tes Mantoux. Tes ini menguji tingkat sitokin inflamasi, terutama interferon gamma.

Keuntungan Quantiferon, terutama pada mereka yang sebelumnya divaksinasi dengan vaksin BCG, antara lain, tes ini memerlukan pengambilan darah tunggal, sehingga tidak perlu kunjungan berulang untuk menginterpretasikan hasil. Selain itu, pemeriksaan tambahan seperti skrining HIV dapat dilakukan (setelah persetujuan pasien) pada pengambilan darah yang sama.

Kelemahan Quantiferon meliputi biaya dan keahlian teknis yang diperlukan untuk melakukan tes.

5. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi standar pada TB paru adalah foto toraks dengan proyeksi postero anterior (PA). Pemeriksaan lain atas indikasi klinis misalnya foto toraks proyeksi lateral, top-lordotik, oblik, CT-Scan. Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat menghasilkan gambaran bermacam-macam bentuk (multiform).

Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB aktif adalah:

- a) Bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah.
- b) Kavitas, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular.
- c) Bayangan bercak milier.
- d) Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang).

Gambaran radiologi yang Dicurigai lesi TB inaktif:

- a) Fibrotik
- b) Kalsifikasi

c) Schwarte atau penebalan pleura

6. Rekomendasi WHO untuk Nucleic Acid Amplification Test (NAAT)

Pengetahuan tentang profil resistensi obat terhadap bakteri TB menular sangat penting untuk meresepkan terapi OAT yang diberikan. Uji deteksi sekuens asam nukleat tertentu menggunakan teknologi nucleic acid amplification test (NAAT) berguna untuk menentukan ada atau tidak kuman TB sekaligus profil resistensinya. GeneXpert adalah contoh dari NAAT.

Terdapat 3 kelas berdasarkan teknologi NAAT :

- a) NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas sedang
Memiliki sensitivitas dan spesifisitas sebesar 93% dan 97% untuk deteksi TB, 97.7% dan 98.9% untuk deteksi resistensi terhadap rifampisin, serta 86.4% dan 99.2 % untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid.
- b) NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas rendah
Memiliki sensitivitas dan spesifisitas 94.2% dan 98% untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid, 93.1% dan 98.3% terhadap resistensi florokuinolon, serta 89.1% dan 99.5% terhadap amikasin.
- c) NAAT berbasis hibrida dengan kompleksitas tinggi
Memiliki sensitivitas 81.2% dan spesifisitas 97.8% untuk mendeteksi resistensi terhadap Pirazinamid

7. Genoscholar

Genoscholar PZA TB II adalah uji diagnostik molekular berbasis line probe assay yang dapat secara cepat mengidentifikasi jenis Mycobacterium (membedakan antara M. tuberculosis dan Nontuberculous Mycobacteria) serta mengidentifikasi adanya resistensi terhadap Pirazinamid.

8. Pemeriksaan Bakteriologis

- a) Bahan pemeriksaan
Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (bronchoalveolar lavage/BAL), urin, feses, dan
- b) Jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH).

Cara pengumpulan dan pengiriman bahan Cara pengambilan dahak 2 kali dengan minimal satu kali dahak pagi hari. Untuk pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM), pemeriksaan dahak cukup satu kali. Dalam kepentingan kultur dan uji kepekaan ditambahkan NaCl 0.9% 3-5 ml sebelum dikirim ke laboratorium mikrobiologi dan patologi anatomi.

c) Cara pemeriksaan dahak dan bahan lain

Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain (cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar /BAL, urin, feses, dan jaringan biopsi, termasuk BJH) dapat dilakukan dengan cara:

- Mikroskopis
- Biakan

d) Pemeriksaan Mikroskopis

Mikroskopis biasa : pewarnaan Ziehl-Nielsen Mikroskopis fluoresens: pewarnaan auramin-rhodamin

e) Pemeriksaan biakan bakteri TB

Pemeriksaan biakan bakteri merupakan baku emas (gold standard) dalam mengidentifikasi *M.tuberculosis*. Biakan bakteri untuk kepentingan klinis umum dilakukan menggunakan dua jenis medium biakan, yaitu:

- Media padat (Lowenstein-Jensen).
- Media cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT).²⁴

2.1.7 Terapi

Tuberkulosis Aktif

Obat antituberkulosis (OAT) yang digunakan dalam pengobatan TB merupakan antibiotik anti infeksi sintesis yang digunakan untuk membunuh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang didasarkan pada tiga aktifitas mekanisme yaitu mekanisme *Early Bactericidal Activity* (EBA), aktifitas sterilisasi dan juga aktifitas dalam menanggulangi resistensi.²⁵ Obat antituberkulosis (OAT) yang umum digunakan terdiri dari beberapa obat yaitu Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, Etambutol, serta Streptomisin untuk pengobatan pada saat sudah lebih dari 2 bulan. Pengobatan menurut Peraturan Presiden Republik Indonesia Tahun 2021 (PERPRES RI) mempunyai kode standar yang menunjukkan dari tahapan dan juga lama pengobatan, jenis OAT, cara pemberian, serta kombinasi obat antituberkulosis dengan dosis tetap.²⁶

Dalam menentukan keberhasilan pengobatan TB banyak faktor yang mempengaruhi, seperti kepatuhan minum obat dan juga efek samping obat yang dikonsumsi. Pasien yang patuh terhadap pengobatan yang sedang dijalani sangat mungkin terjadi efek samping salah satunya gangguan siklus haid atau gangguan menstruasi terutama pada pasien TB Paru perempuan, sehingga kepatuhan tersebut menjadi salah satu faktor yang menjadikan pasien yang awalnya patuh terhadap minum obat menjadi tidak patuh, faktor yang mempengaruhi untuk menghentikan pengobatan oleh pasien tidak patuh adalah pada saat mereka mulai merasa baik. Selain itu adalah kehabisan obat di rumah, obat antituberkulosis yang terlalu adekuat dan harapan hidup yang rendah yang dijadikan sebuah alasan untuk menghentikan kepatuhan pengobatan yang sedang dijalankan.⁸

Terapi kombinasi selalu diindikasikan, dan monoterapi tidak boleh digunakan untuk tuberkulosis. OAT diberikan dalam jangka waktu yang cukup dengan fase awal/intensif 2 bulan pertama yang bertujuan untuk meminimalisir penularan serta dampak pengaruh sebagian kecil kuman TB yang sudah resisten terhadap OAT dan dilanjutkan pada fase lanjutan yaitu 4-6 bulan setelahnya yang bertujuan untuk membunuh sisa bakteri M. TB yang tidak mati pada tahap intensif agar terhindar dari TB berulang. Rejimen yang paling umum untuk TB Sensitif Obat (SO) adalah :

2RHZE / 4 RH

- a) Isoniazid (H)- Dewasa (maksimum): 5 mg/kgBB (dosis maksimal 300 mg/hari). Dosis yang tersedia : tablet (50 mg, 100 mg, 300 mg); sirup (50 mg/5 ml); larutan encer (100 mg/ml) untuk injeksi IV atau IM.

Efek samping yang ditimbulkan berupa mual, muntah, neuritis perifer, neuritis optic, kejang, demam, hiperglikemia, dan ginekomastia.

- b) Rifampisin (R) - Dewasa (maksimum): 10 mg/kgBB (dosis maksimal 600 mg/hari) sekali sehari, dua kali seminggu, atau tiga kali seminggu. Dosis yang tersedia : kapsul (150 mg, 300 mg)

Berbagai efek samping yang ditimbulkan biasanya berupa gangguan saluran cerna, terjadi sindrom influenza, gangguan respirasi, udem, kelemahan otot, gangguan menstruasi, dan warna kemerahan pada urin. Rifampisin memiliki kesempatan untuk mempengaruhi lonjakan LH yang akan mempengaruhi siklus

ovulasi. Sehingga dapat menyebabkan gangguan amenorea, menoragia dan perpanjangan siklus.^{7,27}

- c) Pirazinamid (Z) - Dewasa: 20-25 mg/kgBB per hari. Dosis yang tersedia : Tablet (500 mg).

Pirazinamid adalah analog nikotinamida, dengan substitusi kelompok piridin untuk pirazina. Pada tahun 1970 obat ini pertama kali digunakan menjadi obat lini pertama untuk penanganan TB Paru dan bertahan sampai saat ini. Efek samping yang ditimbulkan pada obat ini berupa lemas, muntah, nyeri sendi, gatal pada kulit.

- d) Etambutol (E) - Dewasa: 15-20 mg/kgBB per hari. Dosis yang tersedia: Tablet (100 mg, 400 mg) untuk pemberian oral.

Etambutol merupakan antibiotik anti-TB yang digunakan sejak tahun 1960 yang mempunyai struktur kimia relatif sederhana. Efek samping obat ini Efek samping umum neuritis optik dan neuritis retrobulbar, yang mengakibatkan gangguan visus, skotoma, buta warna merah-hijau, dan/atau defek visual. Efek samping ini timbul terkait dosis yang diberikan. Meningkatnya dosis pemberian etambutol dapat meningkatkan risiko terjadinya neuritis retrobulbar.²⁷

- e) Streptomisin (S) – Dewasa : Terapi dua kali seminggu: 25-30 mg/kgBB IM 2 kali/minggu atau 12- 18 mg/kgBB dosis harian.

Efek samping yang ditimbulkan diantaranya hipotensi, neurotoksisitas, kantuk, sakit kepala, demam obat, parestesia, ruam kulit, mual, muntah, eosinofilia, anemia, arthralgia, kelemahan, getaran, ototoksisitas (pendengaran), ototoksisitas (vestibular), nefrotoksisitas, serta kesulitan dalam bernafas.²⁸

Untuk menunjang agar pasien tetap patuh minum obat terdapat kombinasi dengan Kombinasi Dosis Tetap (KDT). Satu tablet KDT RHZE untuk fase intensif berisi Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg. Untuk fase lanjutan yaitu KDT RH yang berisi Rifampisin 150 mg + Isoniazid 75 mg diberikan setiap hari. Jumlah tablet KDT yang diberikan disesuaikan dengan berat badan pasien. Vitamin B6 selalu diberikan bersama Isoniazid untuk mencegah kerusakan saraf (neuropati).²⁴

Berat Badan (KG)	Fase intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	Fase lanjutan setiap 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

Tabel 2. 2 Dosis OAT untuk pengobatan TB SO dengan tablet kombinasi dosis tetap (KDT).²⁴

Pemantauan Klinis dan Laboratorium

Tes fungsi hati diperlukan untuk semua pasien yang memakai isoniazid. Karena terdapat kejadian retinopati dengan pasien penggunaan etambutol.¹⁴

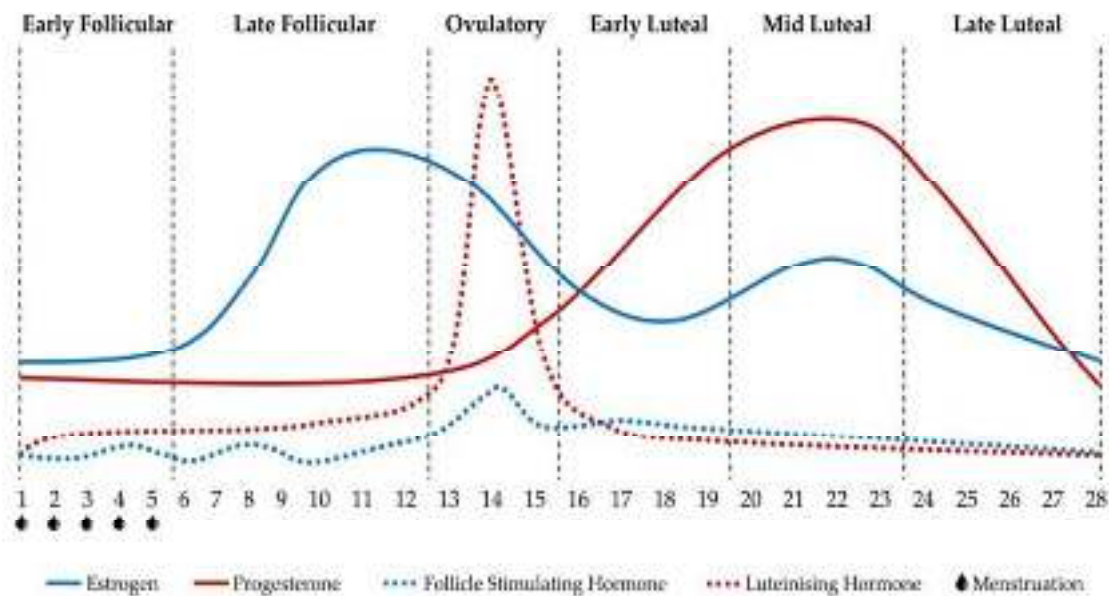
2.1.8 Definisi Menstruasi

Menstruasi atau haid adalah proses keluarnya darah yang terjadi secara periodik dan berkala akibat luruhnya lapisan dinding rahim bagian dalam yaitu endometrium pada dinding uterus yang keluar melalui vagina berupa pembuluh darah, kelenjar-kelenjar dan sel-sel yang tidak terpakai karena tidak terjadinya pembuahan atau kehamilan pada periodik tersebut.

Eumenore adalah periode menstruasi yang sehat dan normal . Orang yang mengalami menstruasi dikatakan mengalami eumenore ketika: Tidak memiliki gejala menstruasi yang signifikan termasuk nyeri dan pendarahan hebat (perlu mengganti pembalut atau tampon setiap 1-2 jam atau berlangsung lebih dari 7 hari.²⁹ pada umumnya wanita mengalami menarche pada umur 11-15, pada saat menarch akan ditandai dengan sedikit darah yang keluar, nyeri atau kram perut sampai terdapat perubahan suasana hati. Lalu wanita akan memasuki masa usia non produktif yaitu menopause, ini terjadi berkisar pada saat berumur 45-55 tahun. Ini menandakan akhir masa reproduksi pada wanita.

2.1.9 Fisiologi Siklus Menstruasi

Siklus menstruasi terjadi untuk mempersiapkan rahim untuk menjalani suatu potensi proses kehamilan. Periode menstruasi yang sehat dan normal disebut eumenore. Terdapat beberapa fase dalam siklus menstruasi normal yaitu sub-fase, seperti folikel awal, folikel akhir, ovulasi, luteal awal, luteal tengah, dan luteal akhir.²⁹



Gambar 2. 2 Peristiwa dan fase hormonal dalam siklus menstruasi 28 hari eumenore.²⁹

Fase folikuler awal dimulai dengan menstruasi, yang biasanya membutuhkan waktu 4 sampai 6 hari dan pada periode ini konsentrasi hormon seks wanita semuanya relatif rendah dan stabil. Fase folikuler berlanjut sampai fase ovulasi. Pada saat fase folikuler akhir, terjadi peningkatan estrogen saat folikel ovarium masing-masing berisi sel telur yang matur. Saat estrogen naik ke titik puncak, terjadi peningkatan sekresi hormon gonadotropin, yang kemudian menyebabkan peningkatan LH secara cepat. Lonjakan LH, pada fase folikuler akhir, memicu ovulasi, di mana folikel yang matang pecah melepaskan sel telur ke dalam rahim.

Fase luteal awal dimulai setelah ovulasi, pada periode ini, folikel yang pecah menjadi korpus luteum dan mengeluarkan progesteron dan sejumlah kecil estrogen. Fase pertengahan luteal mengandung puncak progesteron dan puncak estrogen yang lebih kecil, untuk mempersiapkan endometrium untuk implantasi sel telur yang telah dibuahi. Fase luteal akan berakhir dengan kehamilan jika sel telur

yang telah dibuahi ditanamkan. Jika sel telur tetap tidak dibuahi, korpus luteum akan menurun, menyebabkan penurunan progesteron dan estrogen selama fase luteal akhir saat siklus bersiap untuk dimulai kembali, dengan lapisan rahim yang akhirnya terlepas siap untuk memulai menstruasi lagi. Perkiraan waktu dari setiap siklus menstruasi disajikan dalam tabel diatas.²⁹

2.1.10 Kelainan menstruasi pada pasien konsumsi OAT

Perempuan yang mengalami kondisi sakit berat mungkin berisiko lebih tinggi untuk mengalami kelainan pada siklus haid. Penggunaan OAT yaitu isoniazid (INH), Rifampisin (RIF), dan Pirazinamide (PZA) secara signifikan mengurangi kadar FSH dan LH, Estrogen, dan Prolaktin. Obat-obat Tuberculosis ini secara signifikan menurunkan aktivitas ovarium glutathione-Stransferase yang berhubungan dengan detoksifikasi di folikel ovarium dan uterine glutathione peroxidase yang berfungsi dalam melindungi dari kerusakan oksidatif, serta superoksida dismutase, dan katalase. Secara histologi menyebabkan erosi mukosa uterus, puing puing di lumen uterus, kemacetan, dan menghambat pertumbuhan folikel ovarium yang seharusnya dilindungi oleh ovarium glutathione-Stransferase yang dapat menyebabkan anovulasi. Akibat efek yang ditimbulkan oleh beberapa obat tersebut juga menjadikan menstruasi pada pasien TB terganggu dalam hal ini berarti ada efek toksisitas terhadap organ reproduksi didalam pengobatan TB berupa 3 obat utama yang berpengaruh yaitu isoniazid, rifampisin dan pirazinamid.³⁰

Pada salah satu penelitian terhadap mencit betina yang diberikan rifampicin dan isoniazid dalam rentan 60 hari menunjukkan berat absolut dan relatif ovarium menurun secara signifikan, sedangkan isoniazid mempengaruhi berat jantung secara signifikan dibanding dengan kelompok tikus yang tidak diberikan obat. Penghentian pemberian obat selama 30 hari membawa dampak baik dalam pemulihan secara total. Tingkat kesuburan berkurang secara signifikan dikarenakan pemberian rifampicin dan isoniazid selama 60 hari, oleh karena itu dapat diperhatikan bahwa efek dari rifampicin dan isoniazid bersifat reversibel dan sementara. Dalam penelitian pada perempuan yang selesai menjalani pengobatan 76% kembali menjalani siklus menstruasi yang normal sehingga apabila tuberculosis sudah sembuh penggunaan OAT dapat dihentikan.⁷

Stres oksidatif yang diakibatkan oleh OAT yang ditemukan di rahim dan ovarium mencit di ikuti oleh terjadinya penipisan kadar glutathion jaringan yang

signifikan dan mengakibatkan hilangnya efektifitas enzim antioksidan terutama *super oxide dismutase* (SOD) dan Katalase. Ketidakseimbangan redoks ini menyebabkan dampak buruk bagi organ reproduksi. Selain itu terdapat kerusakan oksidatif ovarium dan uterus yang disebabkan oleh 4-vinilsikloheksena diepoksida sebagai salah satu peran disfungsi reproduksi. Selain itu penurunan kadar SOD dan peningkatan *Lipid Peroxidation* (LPO) di rahim dan juga ovarium meningkatkan gangguan diferensiasi sel desidua, yang menyebabkan edema uterus dan secara langsung mempengaruhi proliferasi sel. Dengan demikian, OAT dapat mempengaruhi fungsi reproduksi pada mencit.³⁰

TB paru aktif menyebabkan perubahan nyata dari keterlibatan struktural ovarium atau saluran genital, hal ini dikaitkan dengan amenore dan infertilitas pada wanita dikarenakan terganggunya hipotalamus yang seharusnya merangsang hipofisis anterior sehingga pengeluaran GnRH menjadi lebih sedikit dan dengan sendirinya produksi FSH dan LH yang berperan dalam siklus menstruasi juga ikut terganggu. Hormon FSH berperan sebagai perangsang tumbuhnya folikel yang berjumlah 3-30 yang masing-masing mengandung 1 sel telur namun yang lain akan hancur dan hanya 1 folikel yang akan terus tumbuh, jika FSH terganggu maka efek samping yang ditimbulkan seperti infertilitas tidak dapat dihindari, lalu pada hormon LH yang berperan sebagai pematangan sel telur terganggu karena peningkatan katabolisme enzimatis estrogen yang diinduksi oleh rifampicin dapat mengganggu hormon LH dan menyebabkan anovulasi karena fungsi dari hormon tersebut sendiri adalah memicu ovulasi atau pelepasan sel telur dari ovarium, sehingga karena terganggunya lonjakan hormon LH dan FSH ini menyebabkan gangguan siklus menstruasi seperti amenore sekunder. Oleh karena itu, terdapat korelasi disfungsi menstruasi dengan tingkat keparahan dan jangka minum obat OAT.⁷

Kelainan menstruasi yang mungkin dialami pasien TB paru yang mengkonsumsi obat OAT antara lain :

1. Amenore sekunder

Amenore sekunder adalah berhentinya haid yang sebelumnya teratur selama tiga bulan atau haid yang sebelumnya tidak teratur selama enam bulan dan membutuhkan evaluasi.

2. Oligomenore

tidak adanya menstruasi dengan interval lebih dari 35 hari pada orang dewasa atau 45 hari pada remaja, didekati dengan cara yang sama.³¹

3. Dismenore

Dismenore primer didefinisikan sebagai nyeri selama siklus menstruasi tanpa adanya penyebab yang dapat diidentifikasi. Ini adalah salah satu penyebab paling umum dari nyeri panggul pada wanita. Dismenore dapat berdampak negatif pada kualitas hidup wanita dan mengganggu aktivitas sehari-hari. Patofisiologi dismenore primer kemungkinan merupakan hasil dari jalur siklooksigenase yang menghasilkan peningkatan prostanooid, terutama prostaglandin (PG). PG yang meningkat menyebabkan kontraksi rahim yang membatasi aliran darah dan menyebabkan produksi metabolit anaerobik yang merangsang reseptor nyeri.³²

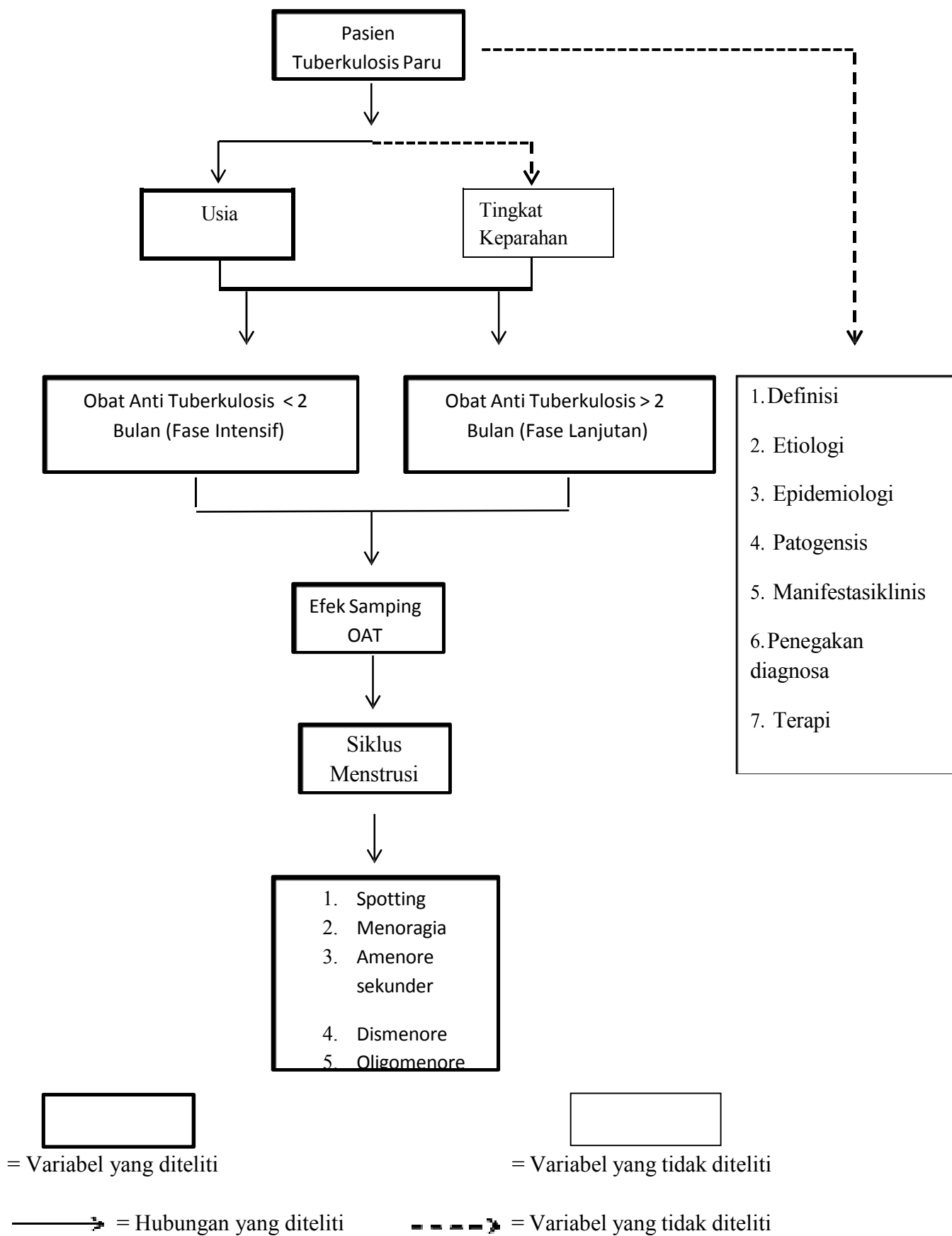
4. Menoragia

Menoragia didefinisikan sebagai perdarahan menstruasi yang berlangsung lebih dari 7 hari. Normal dari perdarahan menstruasi adalah 2-7 hari. Salah satu penyebab menoragia adalah perubahan terkait hormonal.

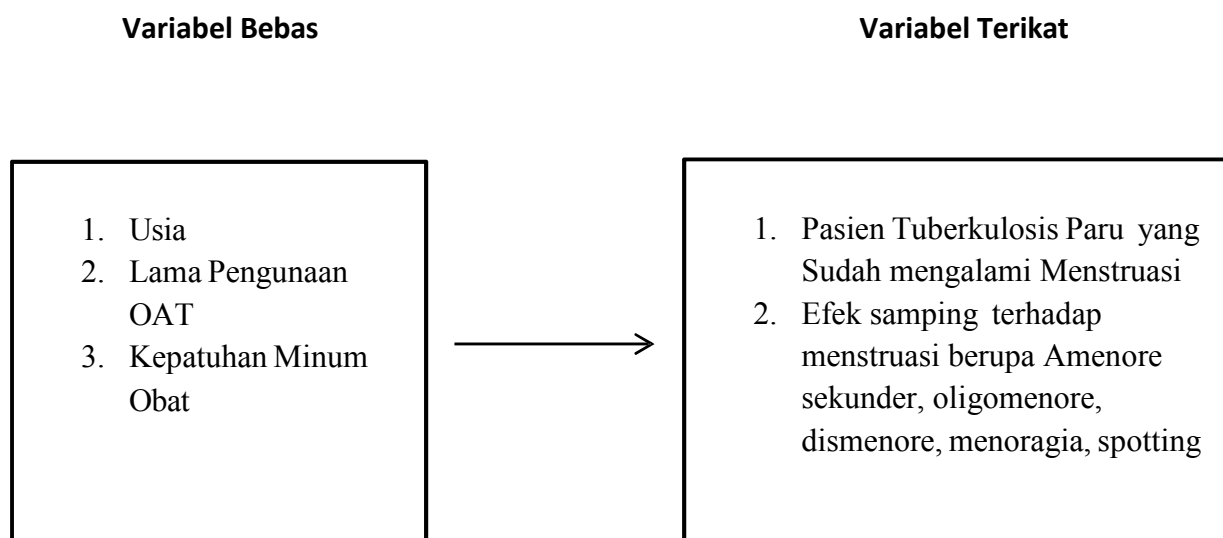
5. Spotting

Spotting merupakan bercak bercak darah yang biasanya berupa flek yang berwarna kecoklatan pada saat sebelum periode menstruasi. Etiologi perdarahan vagina (Spotting) dapat sangat bervariasi, mulai dari penyebab infeksi, endokrin, ganas, anatomi, hingga fisiologis. Perdarahan vagina dapat dikelompokkan secara luas menjadi perdarahan sekunder akibat proses ginekologi dan perdarahan sekunder akibat proses sistemik. Prosedur ginekologi dapat dibagi lagi menjadi perdarahan sekunder akibat gangguan anatomi dan perdarahan sekunder akibat gangguan fisiologis. Proses sistemik dapat dibagi menjadi perdarahan sekunder akibat etiologi endokrin.³³

2.1.11 Kerangka Teori



2.1.12 Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan Analitik Observational dengan desain *cross sectional* dengan pengambilan data dilaksanakan sekali saja menggunakan kuisioner.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat

Penelitian ini telah dilakukan di Poliklinik Paru Puskesmas Sentosa Baru Medan Jalan Sentosa Baru, Sei Kera Hilir I, kec. Medan Perjuangan, Kota Medan.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Agustus – September 2023

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien wanita yang di diagnosis TB Paru.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien wanita Tuberkulosis Paru yang mengkonsumsi OAT di Puskesmas Sentosa Baru Medan tahun 2023

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

Pasien wanita Tuberkulosis Paru yang sudah mengalami menstruasi selama Agustus – September 2023 di Puskesmas Sentosa Baru Medan dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

3.4.2 Cara Pemilihan Sampel

Pemilihan sampel dalam penelitian ini menggunakan *consecutive sampling* pada pasien Tuberkulosis Paru dengan menstruasi selama periode Agustus - September 2023 di Poliklinik Paru Puskesmas Sentosa Baru Medan.

3.4.3 Perhitungan Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini, maka digunakan rumus besar sampel kategorik tidak berpasangan dengan rumus :

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{(P_1Q_1 + P_2Q_2)})^2}{P_1 - P_2} \right)$$

$$n_1 = n_2 = \left(\frac{(1,96\sqrt{2 \times 0,48 \times 0,52} + 0,84\sqrt{(0,7 \times 0,3 + 0,27 \times 0,73)})^2}{0,7 - 0,27} \right) = 38 \text{ sample}$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel minimal

Z α = Deviat baku alfa = 1,96

Z β = Deviat baku beta = 0,842

P₂ = Proporsi pada lama penggunaan OAT terhadap siklus haid wanita TB paru, 27% = 0,27

P₁ = Selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna = 0,7

Q₁ = 1 - P₁

= 1 - 0,7

= 0,3

Q₂ = 1 - P₂

= 1 - 0,27

= 0,73

P = Proporsi total = (P₁ + P₂) / 2

= (0,7 + 0,27) / 2 = 0,48

Q = 1 - P

= 1 - 0,48

= 0,52

n = 38

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

- a. Wanita usia 18-55 tahun.
- b. Telah terdiagnosis penyakit TB Paru oleh dokter di Puskesmas Sentosa Baru Medan dan riwayat pasien telah terdata pada rekam medik.
- c. Pasien yang sedang menjalani pengobatan TB paru dengan OAT

3.5.2 Kriteria Eksklusi

- a. Pasien dengan penyakit sekunder (DM, HIV, Mioma Uteri, Endometriosis, TB genital, dan hipotiroid).
- b. Pasien dengan gangguan menstruasi teratur sebelum terindikasi TB Paru
- c. Pasien yang sudah mengalami menopause

3.6 Cara Kerja

1. Peneliti meminta surat izin dari Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan untuk melakukan penelitian
2. Peneliti memberikan penjelasan kepada responden tentang tujuan dan manfaat penelitian
3. Setelah memberikan penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian yang akan dilakukan, responden yang bersedia dipersilahkan menandatangani *informed consent*
4. Responden yang telah menandatangani *informed consent*, kemudian mengisi kuesioner yang telah disiapkan
5. Peneliti mengumpulkan dan menganalisa data untuk memperoleh hasil penelitian

3.7 Identifikasi sampel

Variabel Penelitian ini adalah :

1. Usia
2. Lama Penggunaan Obat
3. Kepatuhan Minum Obat
4. Siklus Menstruasi
5. Efek Samping Terhadap Menstruasi

3.8 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Usia	Usia sejak pasien mengalami menarche dan sebelum menopause	Kuisisioner	1. Remaja akhir = 18-25 tahun 2. Dewasa awal = 26-35 tahun 3. Dewasa akhir = 36-45 tahun 4. Lansia awal = 46-55 tahun	Nominal
2	Lama Penggunaan OAT	Jangka waktu penggunaan obat anti tuberkulosis.	Kuisisioner	1. Penggunaan OAT < 2 Bulan (Fase Intensif) 2. Penggunaan OAT > 2 Bulan (Fase Lanjutan)	Nominal
3	Kepatuhan Minum Obat	Kepatuhan/rutinitas pasien dalam meminum OAT selama pengobatan	Kuisisioner	1. Patuh dan rutin sesuai yang dianjurkan 2. Tidak Patuh dan rutin sesuai yang dianjurkan	Kategori
4	Siklus Menstruasi	Proses keluarnya darah haid yang terjadi secara periodik dan berkala.	Kuisisioner	1. Teratur 2. Tidak teratur	Kategori
5	Amenore sekunder	Amenore sekunder adalah berhentinya haid selama	Kuisisioner	1. Ya 2. Tidak	Kategori

		sedikitnya tiga bulan secara berturut turut atau lebih			
6	Oligomenore	Oligomenore ditandai dengan tidak adanya menstruasi dengan interval lebih dari 35 hari atau memiliki 4-9 siklus haid dalam 1 tahun	Kuisisioner	1. Ya 2. Tidak	Kategori
7	Dismenore	Dismenore didefinisikan sebagai nyeri perut /kram di perut bagian bawah sebelum dan selama siklus menstruasi yang mengganggu aktivitas sehari hari.	Kuisisioner	1. Ya 2. Tidak	Kategori
8	Menoragia	Menoragia didefinisikan sebagai perdarahan menstruasi yang berlangsung lebih dari 7 hari. Normal dari perdarahan menstruasi adalah 2-7 hari.	Kuisisioner	1. Ya 2. Tidak	Kategori

9	Spotting	Spotting merupakan bercak bercak darah yang biasanya berupa flek yang bewarna kecoklatan pada saat sebelum menstruasi.	Kuisisioner	1. Ya 2. Tidak	Kategori
---	----------	--	-------------	-------------------	----------

Tabel 3. 1 Tabel Operasional

3.9 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat untuk mengetahui apakah terdapat hubungan yang signifikan antara 2 variabel menggunakan metode uji Kai Kuadrat / *Chi-Square* dengan menggunakan bantuan perangkat lunak yaitu *Statistical Product and Service Solution* (SPSS).