

# BAB 1

## PENDAHULUAN

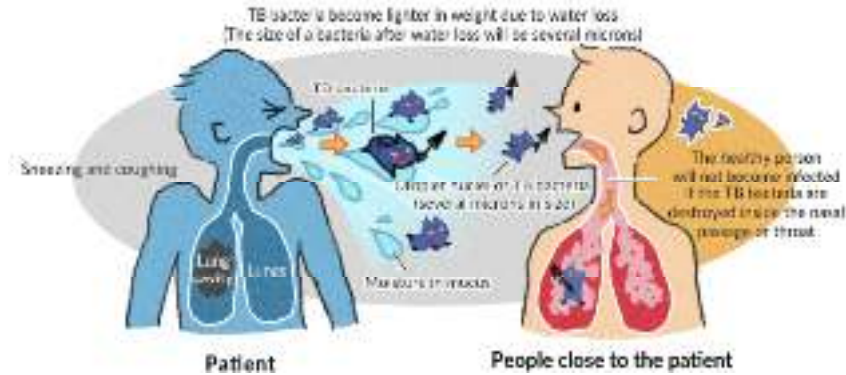
### 1.1. Latar Belakang

Masalah kesehatan masyarakat di Indonesia maupun di dunia salah satunya adalah Tuberkulosis (TB), ini menjadikan TB satu diantara tujuan pembangunan kesehatan berkelanjutan (SDGs/*Sustainable Development Goals*) dan *End Strategy TB*.<sup>1</sup> TB merupakan penyakit menular antar manusia yang ditularkan melalui udara (melalui batuk, berbicara, bersin, dan atau meludah), disebabkan oleh infeksi bakteri yang bersifat tahan asam dan berbentuk batang yaitu *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>2,3</sup>



**Gambar 1.1. *Mycobacterium tuberculosis***<sup>4</sup>

*M. tuberculosis* biasanya menginfeksi parenkim paru namun, juga dapat menginfeksi pleura, tulang, kelenjar limfa dan organ lainnya.<sup>2</sup> TB dapat menginfeksi seluruh kalangan, tanpa memandang usia ataupun jenis kelamin. Pada pria dewasa lebih sering terinfeksi (56%) daripada wanita dewasa (33%) dan anak-anak (11%).



**Gambar 1.2. Penularan Tuberkulosis<sup>5</sup>**

Menurut *Global Tuberculosis Report* tahun 2021 sekitar seperempat populasi dunia terinfeksi *M. tuberculosis*, dan TB termasuk dalam 13 penyebab utama kematian di seluruh dunia dari agen infeksi tunggal.<sup>3</sup> WHO melaporkan 9,9 juta orang di seluruh dunia terkena TB di tahun 2020, dan 1,3 juta diantaranya resmi dilaporkan mengalami kematian dan menjadi lebih parah setelah terkena COVID-19 daripada HIV/AIDS. Dimana ini mengalami penurunan dibandingkan pada tahun 2019 dengan kasus angka kejadian yaitu 10 juta orang di seluruh dunia dan pada tahun 2018 dilaporkan sekitar 10 juta (kisaran 9-11 juta) orang di seluruh dunia terkena TB.<sup>6,7</sup> Kasus TB terbanyak di wilayah Asia Tenggara (43%), Afrika (25%), Pasifik Barat (18%), Mediterania Timur (8,3%), Amerika (3,0%), dan Eropa (2,3%). Indonesia (8,4%) termasuk dalam 30 negara dengan angka kejadian TB tertinggi. Dengan 351.936 kasus TB di Indonesia pada tahun 2020.<sup>1</sup> Dimana ini mengalami penurunan dibandingkan pada tahun 2019 dengan angka kasus di Indonesia adalah 543.874 kasus yang juga menurun dibandingkan kasus TB di tahun 2018 yaitu 566.623 kasus.<sup>8,9</sup> Pada provinsi Sumatera Utara di tahun 2020 terdapat 33.779 ribu orang terjangkit TB.<sup>10</sup> Dimana ini meningkat dibandingkan pada tahun 2019 terdapat 189 kasus TB per 100.000 penduduk dan tahun 2018 terdapat 198 kasus TB.<sup>8,11</sup> Adapun Kota Medan adalah wilayah dengan kasus TB tertinggi di Sumatera Utara yaitu sebanyak 12.105 kasus pada data tahun 2020 dan 2019 yang mengalami peningkatan di bandingkan tahun 2018 dengan 286 kasus.<sup>8,11</sup>

Tuberkulosis dapat disembuhkan dan dicegah dengan pengobatan rutin tidak terputus sesuai dengan standar *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) melalui pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) selama 6 bulan.<sup>2,3</sup> Panjangnya masa pengobatan TB mengakibatkan munculnya sikap ketidakpatuhan penderita TB dalam

minum OAT. Oleh karena ketidakpatuhan minum OAT dapat menjadi masalah serius karena dapat mengakibatkan kegagalan pengobatan dan menjadi resisten obat. Resistensi obat adalah keadaan saat *M. tuberculosis* sudah tidak bisa dibunuh lagi dengan OAT.<sup>2</sup> Terdapat 3 kategori resistensi obat terhadap OAT yaitu *Tuberculosis Multi Drug Resistance* (TB MDR), *Tuberculosis Pre-Extensively Drug Resistance* (TB PRE-XDR), dan *Tuberculosis Extensively Drug Resistance* (TB XDR).<sup>2</sup> TB MDR adalah TB yang resisten terhadap banyak obat atau setidaknya resisten terhadap isoniazid dan rifampisin. TB Pre-XDR adalah TB MDR yang mengalami resistensi dan juga resisten terhadap fluoroquinolon. TB XDR adalah TB MDR yang resisten terhadap fluoroquinolon dan paling sedikit satu obat tambahan dari kelas A lain seperti levofloxacin, moxifloxacin, bedaquiline, serta linezolid.<sup>2</sup>

Pada tahun 2020 WHO melaporkan terdapat 132.222 kasus TB MDR dan 25.681 kasus TB XDR. Dimana ini mengalami penurunan dibandingkan tahun 2019 dengan TB MDR 206.030 kasus dan 12.350 kasus TB XDR, lalu pada tahun 2018 terdapat 186.772 kasus TB MDR dan 13.068 kasus TB XDR. Indonesia termasuk dalam 10 negara dengan kejadian kasus TB MDR-XDR tertinggi tahun 2020 dengan negara lainnya yaitu Cina, Republik Demokratik Kongo, India, Nigeria, Pakistan, Philippines, Federasi Rusia, Afrika Selatan dan Vietnam.<sup>3</sup> Kasus TB MDR-XDR di Indonesia menurut *Global Tuberculosis Report* tahun 2020 diperkirakan 24.000 atau 8,8/100.000 penduduk yang meningkat dibandingkan tahun 2019 yaitu 11.500 dan tahun 2018 terdapat 4.413 kasus TB MDR-XDR.<sup>12,13</sup> Pada RSUP Haji Adam Malik Medan pada tahun 2020 terdapat 24 kasus TB RO, pada tahun 2021 terdapat 42 kasus dan meningkat di tahun 2022 menjadi 76 kasus TB RO. Berdasarkan survey pendahuluan yang dilakukan penelitian di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan jumlah data pasien TB RO tahun 2019 sebanyak 57 pasien, tahun 2020 sebanyak 61 pasien dan tahun 2021 sebanyak 48 pasien.

Melihat persentase ketidakpatuhan minum OAT dari tahun ketahun yang tetap tinggi dibandingkan pencapaian *End Strategy* TB dalam mengurangi kasus TB, dimana ini membuat ketidakpatuhan minum obat anti tuberkulosis memang harus diperhatikan. Ketidakpatuhan minum Obat Anti Tuberkulosis (OAT) masuk ke dalam faktor *Treatment Success Rate* (TSR) menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis.<sup>2,14</sup> WHO menyatakan ada beberapa faktor yang berkontribusi dalam tidak

berhasilnya pengobatan TB yaitu pedoman yang tidak tepat (dikarenakan obat-obatan yang berkualitas tidak baik, dan kurangnya informasi pada pasien), ketidakpatuhan terhadap pedoman atau aturan minum obat, pengetahuan pasien yang buruk, tidak adanya pemantauan pengobatan, tidak tersedianya obat-obatan tertentu (seperti kehabisan stok obat-obatan), dukungan perawatan yang kurang baik atau buruk, kondisi kejiwaan, kurangnya sarana seperti transportasi untuk memenuhi pengobatan, kurang gizi, dan lainnya.<sup>15</sup>

Berdasarkan hasil penelitian oleh Ketrin yang dilakukan di tahun 2019 mengenai gambaran antara tingkat pengetahuan pasien tuberkulosis dengan kepatuhan pasien tuberkulosis dalam minum obat anti tuberkulosis, yaitu dijelaskan jika tingkat pengetahuan memiliki pengaruh pada kepatuhan pasien dalam minum obat hingga tuntas tetapi bukan menjadi faktor utama yang mempengaruhi dalam kepatuhan minum obat.<sup>16</sup> Teori yang digunakan oleh Ketrin dalam penelitiannya sepaham dengan hasil yang didapatkannya yaitu mengenai sikap terhadap kepatuhan yang memiliki 3 faktor dalam mempengaruhinya yakni faktor predisposisi yaitu faktor kepercayaan, keyakinan, pengetahuan dan nilai, faktor penguat (*reinforce factors*) yaitu pasien yang mendapatkan dukungan dari keluarga, teman, penyedia layanan kesehatan dan lain-lain dan faktor pendukung (*enabling factors*) yaitu faktor yang dalam melakukan suatu kegiatan mendapatkan motivasi.

Penelitian yang dilakukan oleh Firdaus menunjukkan bahwa adanya hubungan antara dukungan keluarga terhadap kepatuhan minum Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada pasien TB, dikatakan bahwa kepatuhan dalam minum OAT bertambah jika pasien menerima bantuan atau dukungan dari keluarga, sedangkan pasien yang tidak mempunyai keluarga atau (*nonsupportive/ nonavailable/ conflicted family*) yang tidak menerima bantuan atau dukungan dari keluarga maka akan memiliki kepatuhan minum OAT yang rendah sehingga akan didapatkan hasil pengobatan yang tidak baik dikarenakan berhentinya pengobatan lebih awal dari yang seharusnya.<sup>17</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Riadnin yang memuat mengenai determinan kejadian putus obat pada pasien TB MDR, dikatakan bahwa tingkat pengetahuan, dukungan keluarga dan persepsi kemudahan dalam pengobatan TB memberikan pengaruh terhadap kepatuhan pengobatan TB paru yang mengakibatkan kejadian putus obat. Jika

tingkat pengetahuan pasien kurang yang berarti memiliki pemahaman yang kurang mengenai keparahan dari penyakit TB, akan berpeluang untuk memiliki stigma positif. Dukungan keluarga ditemukan berperan penuh dalam pengobatan pasien, seperti pada membantu mengingatkan jam makan dan minum serta mengatur pola makan dan minum, istirahat, pengambilan obat, membantu dalam menjaga higienitas diri dan memberi dukungan selama proses pengobatan TB. Pada persepsi kemudahan dalam pengobatan TB, pasien TB memiliki persepsi merasa sulit dalam pengobatan TB. Pasien merasa sulit dalam hal biaya selama pengobatan (biaya transportasi dan biaya obat untuk mengurangi efek samping) yang menyebabkan pasien menjadi tidak patuh dalam pengobatan TB.<sup>18</sup>

Berdasarkan beberapa hal di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai analisa faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana analisa faktor kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.

## **1.3. Hipotesis**

Adanya pengaruh faktor tingkat pengetahuan, dukungan keluarga, peran pendamping dan persepsi kemudahan mendapat obat terhadap kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.

## **1.4. Tujuan Penelitian**

### **1.4.1. Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh dari faktor-faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.

### **1.4.2. Tujuan Khusus**

Yang menjadi tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh tingkat pengetahuan terhadap kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.

2. Untuk mengetahui pengaruh dukungan keluarga terhadap kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.
3. Untuk mengetahui pengaruh persepsi kemudahan mendapat obat terhadap kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.
4. Untuk mengetahui pengaruh peran pendamping pasien tuberkulosis resisten obat pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.
5. Untuk mengetahui faktor yang paling kuat pengaruhnya terhadap kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.
6. Untuk mengetahui karakteristik pasien tuberkulosis paru resisten obat pada pasien tuberkulosis paru resisten obat di kota Medan.

## **1.5. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada:

### **1.5.1. Peneliti**

Untuk meningkatkan pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat.

### **1.5.2. Instansi Kesehatan**

Sebagai bahan informasi dan masukan bagi instansi kesehatan di kota Medan mengenai faktor yang memengaruhi kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat sehingga dapat digunakan dalam berbagai program promosi kesehatan.

### **1.5.3. Institusi Pendidikan**

Sebagai tambahan referensi atau kepustakaan bagi penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat khususnya mengenai faktor-faktor yang memengaruhi.

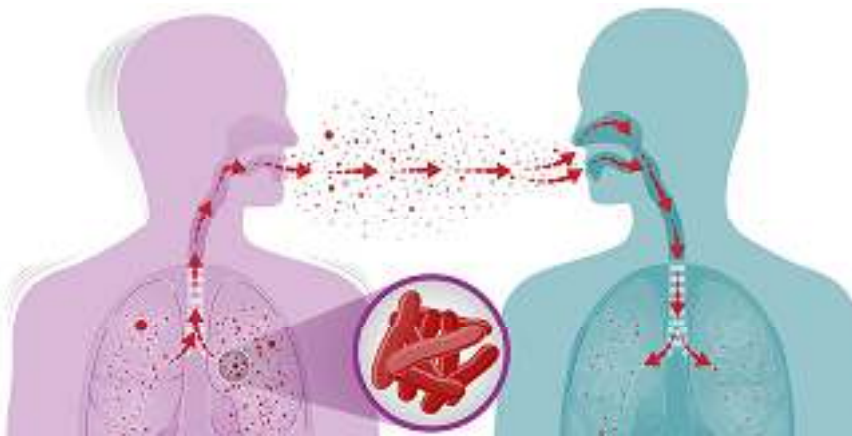
## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tuberkulosis

##### 2.1.1. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit sistemik, penyakit paru kronis dan juga merupakan penyakit granulomatos kronik, dimana *M. tuberculosis* sebagai penyebab utamanya yang alam melibatkan paru-paru tetapi seluruh organ ekstra paru dapat terlibat sebagai infeksi tunggal (*isolated infection*).<sup>19,20</sup> Udara yang mengandung *M. tuberculosis* yang akan tertular ketika terhirup dan melintasi mulut atau hidung, saluran pernapasan atas dan bronkus kemudian mencapai alveoli paru dimana ini juga disebut sebagai penularan *droplet nuclei*.<sup>21</sup>



**Gambar 2.1. Droplet Nuclei<sup>4</sup>**

*M. tuberculosis* adalah bagian dari bakteri dengan ordo *Actinomycetales*, familia *Mycobacteriaceae* dan genus *Mycobacterium*. *M. tuberculosis* tahan terhadap asam,

berbentuk batang tuberkel berbentuk tipis, berbatang lurus, berukuran 0,4 x 3 µm yang menyebabkan masuk dengan mudah ke saluran pernapasan bawah.<sup>21</sup> Sifat tahan asam yang dimiliki oleh *M. tuberculosis* dikarenakan pada dinding sel terkandung lipid kompleks yang tinggi (kurang lebih 60%) yang disebut asam lemak mikolat, kompleks polisakarida lipid yang memanjang dari membran plasma ke permukaan, secara fungsional dan struktural dengan lipopolisakarida membentuk membran luar bakteri gram negatif dan akan berikatan dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen (*carbolfuchsin*) dan resisten terhadap penghapusan warna. Kelangsungan hidup *M. tuberculosis* dalam makrofag melibatkan molekul lain pada dinding selnya lipid (asam mikolat) yang terikat dengan arabinogalactan dan peptido glikan menghasilkan permeabilitas dinding sel yang sangat rendah sehingga sebagian efektivitas antibiotik berkurang.<sup>22,23</sup>

## 2.2. Tuberkulosis Paru Resistan Obat

### 2.2.1. Klasifikasi

Terdapat 5 klasifikasi TB paru resistan obat, yaitu:<sup>2</sup>

1. *Monoresistance*: Resistan terhadap salah satu OAT, misalnya resistan isoniazid (H).
2. *Polyresistance*: Resistan terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R), misalnya resistan isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid etambutol dan streptomisin (HES), rifampisin etambutol dan streptomisin (RES).
3. *Tuberculosis Multi Drug Resistance* (TB MDR): Resistan terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resistan HR, HRE, HRES.
4. *Tuberculosis Pre-Extensive Drug Resistance* (TB pre-XDR): TB MDR disertai resistansi terhadap obat golongan fluorokuinolon.
5. *Tuberculosis Extensive Drug Resistance* (TB XDR): TB MDR disertai resistensi terhadap 3 atau lebih dari 6 kelas utama SLD (obat lini kedua) yaitu aminoglikosida, polipeptida, fluoroquinolon, thioamides, cycloserine dan asam aminosalisiat.



### 2.2.2. Mekanisme Resistensi Obat Anti Tuberkulosis

Resistensi tuberkulosis pada Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah keadaan dimana OAT tidak dapat untuk membunuh bakteri. Resistensi OAT tidak hanya disebabkan karena pengobatan yang tidak adekuat atau pengobatan yang gagal, tetapi disebabkan juga karena adanya strain resisten yang ditransmisikan oleh pasien TB MDR. Strain resisten yang muncul karena adanya perubahan atau mutasi gen tertentu dalam genom *M. tuberculosis*, dimana gen-gen ini adalah target dari mekanisme kerja OAT.<sup>24</sup>

Pertumbuhan lambat bakteri *M. tuberculosis* yang inaktif dapat menjadi aktif kembali (dorman), memiliki komponen sel yang kompleks, organisme intraseluler dan memiliki komponen homogenitas genetik adalah karakteristik *Mycobacterium tuberculosis*. Pertumbuhan yang lambat dan dormant sangat berperan dalam keparahan infeksi yang ditimbulkan. Hal ini memberi pengaruh juga pada lamanya masa terapi. Dormansi adalah keadaan akibat aktivasi sistem imun seluler yang menekan jalur metabolik bakteri. Mekanisme ini adalah bentuk pertahanan akan infeksi tapi tidak bisa untuk mengeradikasi infeksi. Jika sistem imun tubuh menurun dan adanya proses penuaan, maka infeksi bisa teraktivasi.

*Mycobacterium tuberculosis* mempunyai kemampuan untuk mengembangkan resistensi dengan alamiah akan berbagai obat anti tuberkulosis, resistensi ini dikarenakan adanya dinding sel yang hidrofobik dan berperan sebagai barrier permeabilitas.<sup>24</sup> Pada obat anti tuberkulosis yang terpapar menjadi tidak adekuat, bakteri yang sensitif menjadi mati dan bermutasi kemudian akan berkembang biak dengan sangat pesat tanpa adanya persaingan berarti pada hal nutrisi.<sup>24</sup>

### 2.2.3. Diagnosis

Dapat diidentifikasi melalui kriteria terduga tuberkulosis resisten obat, dengan memiliki satu atau lebih kriteria sebagai berikut.<sup>2,13</sup>

- a. Pasien tuberkulosis gagal pengobatan kategori 2.

Pasien yang hasil pemeriksaan dahak positif pada bulan ke 5 atau di akhir pengobatan.

- b. Pasien pengobatan tuberkulosis kategori 2 yang tidak mengalami perubahan setelah 3 bulan pengobatan.

Pasien yang hasil pemeriksaan dahak positif setelah pengobatan tahap awal.

- c. Pasien tuberkulosis dengan riwayat pengobatan tuberkulosis yang tidak standar dan menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua minimal dalam waktu 1 bulan.

Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan tuberkulosis tidak sesuai dengan paduan OAT standar, dan atau menggunakan kuinolon serta obat injeksi lini kedua paling sedikit selama 1 bulan

- d. Pasien pengobatan tuberkulosis kategori 1 gagal.

Pasien TB berdasarkan hasil pemeriksaan dahak positif pada bulan ke-5 atau pada akhir pengobatan.

- e. Pasien pengobatan tuberkulosis kategori 1 yang tidak mengalami perubahan.

Pasien TB berdasarkan pemeriksaan dahak tetap positif setelah pengobatan tahap awal.

- f. Pasien tuberkulosis kasus kambuh (relaps) kategori 1 dan kategori 2.

Pasien TB sudah pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini diagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis.

- g. Pasien tuberkulosis yang lalai berobat/default (kembali setelah *loss to follow-up*).

Pasien TB yang pernah diobati dan dinyatakan putus berobat selama dua bulan berturut-turut atau lebih.

- h. Terduga tuberkulosis yang memiliki riwayat kontak erat dengan pasien tuberkulosis resisten obat.

Terduga TB yang pernah mempunyai riwayat atau masih kontak erat dengan pasien TB-RO.

- i. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak memiliki respons secara klinis ataupun bakteriologi akan pemberian OAT (jika penegakkan diagnosis awal tidak dengan pemeriksaan TCM).

Pasien ko-infeksi TB-HIV dengan penggunaan OAT selama dua minggu tidak memperlihatkan perbaikan klinis.

WHO mengatakan jika deteksi resistensi obat dapat ditegakkan diagnosisnya dengan cara tes bakteriologis TB dan tes cepat molekuler untuk pengujian resistensi obat, dan berdasarkan pernyataan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2020 menambahkan pemeriksaan biakan, uji kepekaan secara fenotipik dan pemeriksaan LPA lini dua (*Lifescience GenoType MTBDRsl VER 2.0*).<sup>2,13</sup>

### **Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)**

Pemeriksaan TCM adalah tes amplifikasi asam nukleat otomatis untuk mendeteksi bakteri *M. tuberculosis complex* dan gen resistensi rifampisin (*rpoB*) dengan menggunakan alat Xpert MTB/RIF. Dalam waktu kurang lebih 2 jam hasil pemeriksaan sudah diterima.<sup>2,13</sup>

Hasil pemeriksaan berupa:

- a. Tuberkulosis terdeteksi dengan hasil rifampisin yaitu:
- b. Rifampisin resisten terdeteksi (Rif Res),
- c. Rifampisin resisten tidak terdeteksi (Rif Sen),
- d. Rifampisin resisten indeterminate (Rif Indet).
- e. Tuberkulosis tidak terdeteksi (hasil negatif).
- f. Hasil gagal (*invalid, no result, atau error*).

Jumlah spesimen dahak yang akan digunakan untuk pemeriksaan TCM sebanyak 2 dahak yang berkualitas bagus (dahak mukopurulen, dengan volume 3-5 ml). Dahak bisa dari pengambilan Sewaktu-Pagi, Pagi-Sewaktu maupun Sewaktu-Sewaktu dengan jarak pengambilan dahak minimal 2 jam sebagai syarat. Satu dahak akan langsung diperiksa TCM, dahak lainnya akan disimpan untuk keperluan pengulangan TCM (pada hasil *indeterminate, invalid, error, no result*, dan hasil Rif Resisten pada kelompok resiko rendah tuberkulosis resisten obat yaitu berasal dari selain kriteria terduga tuberkulosis resisten obat).

Kemungkinan hasil TCM pengulangan berupa:

- a. Hasil TCM kedua adalah Rif Res, maka pasien terkonfirmasi sebagai Rif Res.
- b. Hasil TCM kedua adalah Rif Sen, maka dinyatakan sebagai pasien TB Rif Sen.
- c. Hasil TCM kedua adalah Negatif, Indeterminate, Error, Invalid maupun No Result, maka tidak diperbolehkan dilakukan pengulangan lagi. Tuberkulosis telah terkonfirmasi, namun resistensi terhadap Rifampisin tidak diketahui. Karena pasien

berasal dari kelompok risiko rendah TB RO, pasien dinyatakan sebagai pasien TB Rif Sen.

### **Pemeriksaan Bakteriologis**

Pemeriksaan mikroskopi BTA dengan menggunakan pewarnaan Ziehl-Neelsen, dan adalah bagian dari uji kepekaan setelah pasien terkonfirmasi TB Rifampisin Resisten sebelum memulai pengobatan TB resisten obat. Hasil pemeriksaan mikroskopi yaitu hasil positif dengan gradasi scanty 1+, 2+, 3+ dan hasil negatif.<sup>13</sup>

### **Pemeriksaan Biakan**

Pemeriksaan biakan dilakukan dengan menumbuhkan dan mengenali ada tidaknya *M. tuberculosis* menggunakan *Lowenstein jensen/LJ* (media padat) atau *Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT* (media cair). Biakan dengan media padat lebih murah dibandingkan media cair tetapi membutuhkan waktu 3-8 minggu, dimana ini lebih lama dibandingkan waktu media cair yaitu dalam waktu 1-2 minggu. Hasil pemeriksaan yang didapatkan dengan media padat adalah hasil positif dengan gradasi (adalah jumlah bakteri tahan asam/BTA yang ditemukan pada sediaan dahak) ataupun hasil negatif, sementara pada media cair hasil yang didapatkan adalah hasil positif tanpa gradasi dan hasil negatif.<sup>13</sup>

### **Uji Kepekaan Secara Fenotipik**

Uji kepekaan ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya resistensi bakteri *M. tuberculosis* dengan obat anti tuberkulosis, dengan menggunakan metode standar yang ada di Indonesia yaitu metode genotipik. Metode fenotipik dengan media padat (LJ) dan cair (MGIT). Pemeriksaan ini wajib dilaksanakan oleh laboratorium rujukan nasional TB yang telah di sertifikasi. Jenis obat yang diujikan kepekaannya yaitu INH (dosis rendah dan dosis tinggi), ofloksasin/levofloksasin, kanamisin, kapreomisin, dan moksifloksasin (dosis rendah dan dosis tinggi).<sup>2,13</sup>

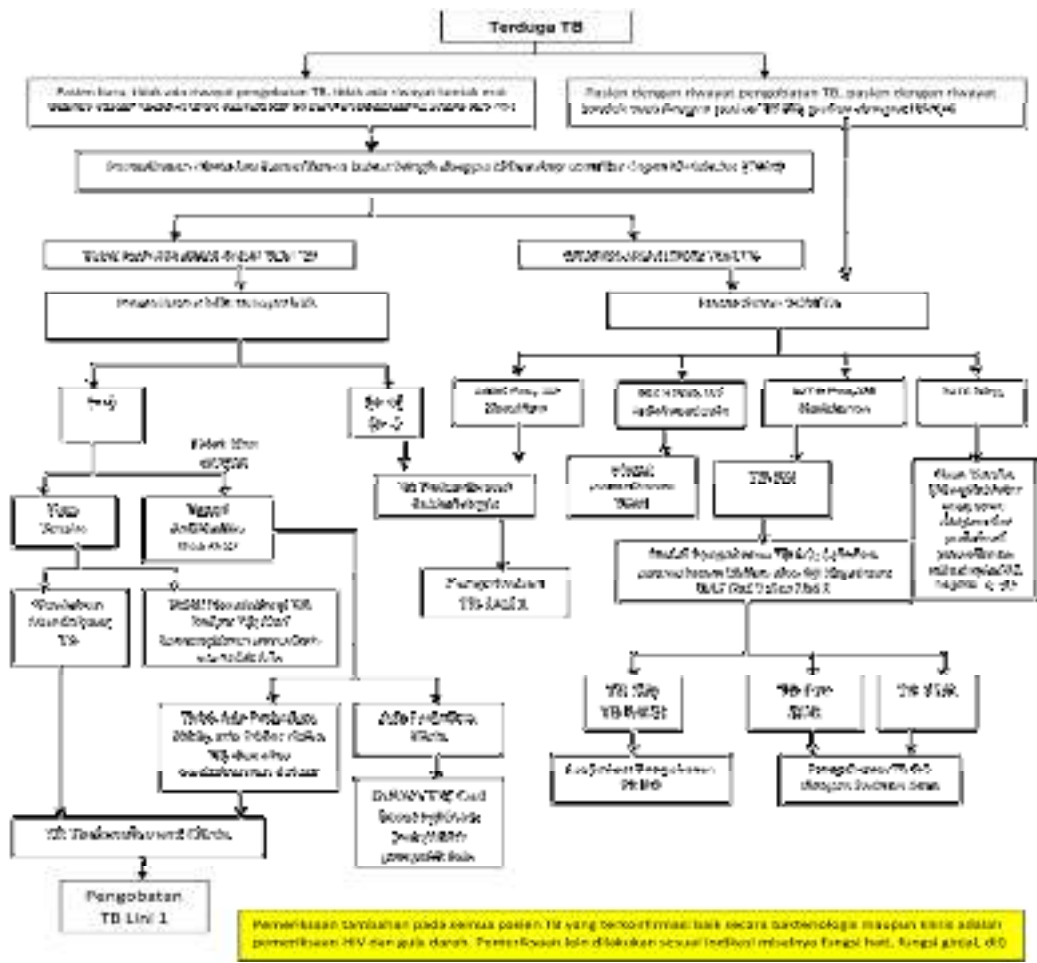
### **Pemeriksaan LPA Lini Dua**

Dikenal dengan *Hain Lifescience GenoType MTBDRplus VER 2.0* (LPA lini pertama) dan *MTBDRsl VER 2.0* (LPA lini kedua). LPA adalah salah satu uji kepekaan metode genotipik. LPA lini pertama untuk mendeteksi resistensi akan obat rifampisin

(rpoB), isoniazid (inhA dan katG) dan ethionamide/ prothionamide (inhA), sementara LPA lini kedua agar mendeteksi resistensi obat golongan fluorokuinolon (gyrA dan gyrB) dan obat injeksi tuberkulosis lini kedua (eis dan rrs).

Hasil pemeriksaan membutuhkan waktu dalam 48 jam dan akan dilakukan sebanyak 1 sampai 2 kali pemeriksaan dalam seminggu supaya lebih efisien, maka *turn around time* (TAT) pemeriksaan LPA yaitu 2-5 hari kerja. Hasil pemeriksaan LPA berupa:

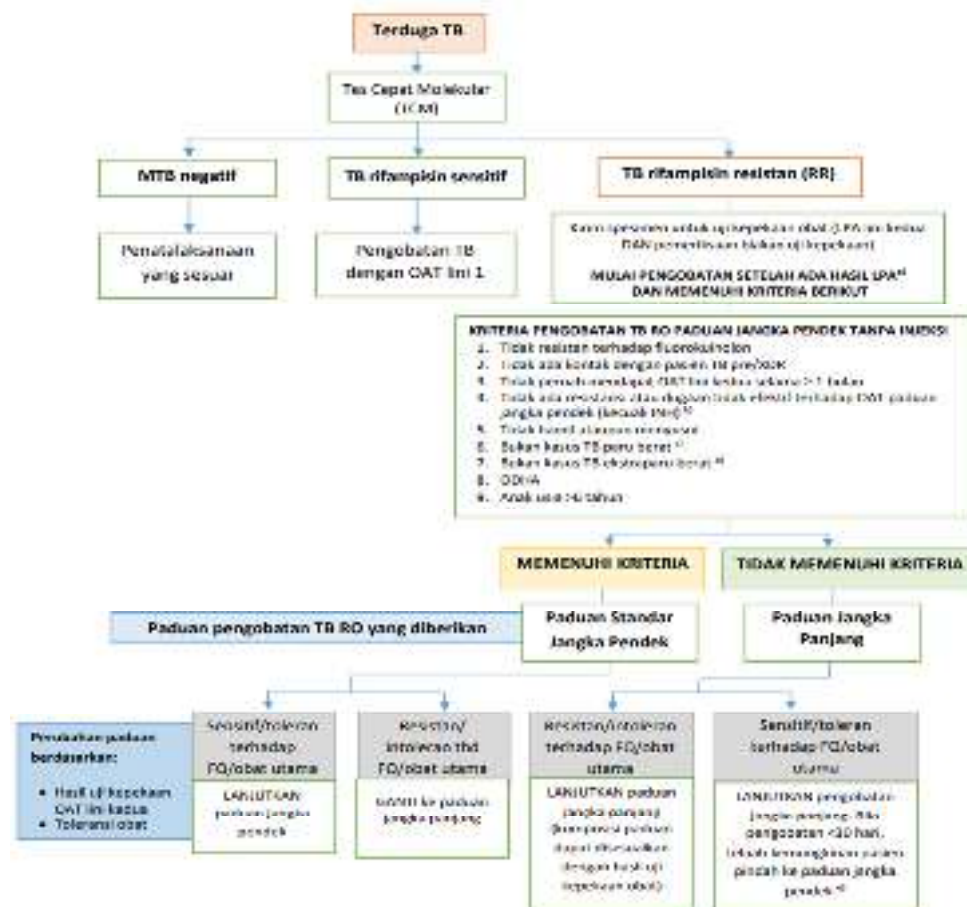
- a. *Mycobacterium tuberculosis detected* atau *Mycobacterium tuberculosis not detected*.
- b. Sensitif atau resisten fluorokuinolon (levofloksasin, moksifloksasin dosis rendah dan moksifloksasin dosis tinggi).
- c. Sensitif atau resisten obat injeksi lini kedua yaitu kanamisin, amikasin dan kapreomisin.



Gambar 2.2. Langkah-Langkah Diagnosis TB Resisten Obat Anti Tuberkulosis<sup>13</sup>

## 2.2.4. Tatalaksana

Memastikan pasien sudah dikonfirmasi sebagai TB MDR-XDR setelah melakukan uji yang sudah ditetapkan yaitu uji pemeriksaan LPA lini kedua, pemeriksaan biakan dan uji kepekaan. Setelah diagnosis ditegakkan 7 hari kedepan maka pengobatan TB resisten OAT dimulai secara rawat jalan (*ambulatory*), Pengawas Menelan Obat (PMO) akan mengawasi setiap hari secara langsung. WHO tahun 2020 merekomendasikan, tatalaksana pengobatan TB resisten OAT (tanpa obat injeksi) dikaji menjadi dua paduan, yaitu paduan pengobatan jangka pendek dalam 9-11 bulan dan jangka panjang dalam 18-20 bulan.<sup>2,13</sup>



**Gambar 2.3. Alur pengobatan TB Resistan OAT Paduan Jangka Pendek<sup>2,13</sup>**

Jika pasien tidak memenuhi kriteria pengobatan TB resisten OAT maka diberikan pengobatan paduan jangka panjang. Paduan jangka pendek di tahap awal terdiri dari 7 jenis obat dan di tahap lanjutan terdiri dari 4 jenis obat, yaitu.<sup>2,13</sup>

### Tahap Awal

Selama 4-6 bulan diberikan Bedaquiline, Levofloksasin / Moxifloksasin, Clofazimine, Isoniazid dosis tinggi, Pirazinamid, Etambutol, dan Etionamid / Protonamid (7 macam obat). Pengobatan tahap awal akan diperpanjang sampai bulan ke 6 jika setelah bulan ke 4 tidak ditemukan konversi BTA (perubahan hasil pemeriksaan mikroskopis dari positif menjadi negatif setelah 2 kali pemeriksaan berturut-turut dengan jarak 30 hari).<sup>13</sup>

### Tahap Lanjutan

Selama 5 bulan diberikan Levofloksasin/Moxifloksasin, Clofazimine, Pirazinamid, dan Etambutol (4 macam obat).

Sebelum pengobatan, dianjurkan menunggu hasil pemeriksaan LPA lini kedua (uji kepekaan terhadap fluorokuinolon), tetapi jika sampai hari ke 7 hasil LPA belum tersedia maka pengobatan harus segera dilakukan berdasarkan riwayat pengobatan TB atau TB resisten obat sebelumnya dan hasil anamnesis.<sup>13</sup>

Semua obat diminum satu kali sehari, setiap hari dalam 1 minggu, kecuali bedaquiline diminum setiap hari selama 2 minggu pertama dan 3x seminggu selama 22 minggu berikutnya, totalnya bedaquiline diminum selama 24 minggu.

Nama Obat	Tahap Awal (4-6 bulan)*	Tahap Lanjutan (5 bulan)	Total Durasi Pemberian
1. Bedaquiline (Bdq)*	V		6 bulan (tanpa memperhalakan durasi tahap awal)
2. Levofloksasin atau Moxifloksasin	V	V	9-11 bulan
3. Clofazimin	V	V	9-11 bulan
4. Etionamid	V	-	4-6 bulan
5. INH dosis tinggi	V	-	4-6 bulan
6. Pirazinamid	V	V	9-11 bulan
7. Etambutol	V	V	9-11 bulan

**Gambar 2.4. Durasi Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Paduan Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat Jangka Pendek<sup>13</sup>**

## Paduan Jangka Panjang

Total lamanya paduan pengobatan tuberkulosis resisten obat jangka panjang adalah 18–24 bulan. Kriteria pasien yang diberikan paduan pengobatan tuberkulosis resisten obat jangka panjang yaitu:<sup>2,13</sup>

- a. Pasien TB per-XDR (pasien TB RR / MDR yang resisten terhadap Fluorokuinolon).
- b. Pasien TB XDR.
- c. Pasien gagal pengobatan jangka pendek sebelumnya.
- d. Pasien tuberkulosis resisten obat yang sudah mendapatkan OAT lini kedua selama lebih dari 1 bulan.
- e. Pasien TB RR / MDR yang terbukti atau diduga resisten terhadap Bedaquiline, Clofazimine atau Linezolid.
- f. Pasien TB MDR dengan hasil LPA didapati mutasi *inhA* dan *katG*.
- g. Pasien TB RR / MDR paru lesi luas, kavitas pada kedua lapang paru.
- h. Pasien TB RR / MDR ekstra paru berat atau dengan komplikasi, seperti TB meningitis, TB tulang, TB spondilitis, TB milier, TB perikarditis, dan TB abdomen.
- i. Pasien tuberkulosis resisten obat dengan kondisi klinis tertentu, seperti alergi berat / intoleran terhadap obat-obatan paduan jangka pendek.
- j. Ibu hamil dan menyusui.

Berikan lima obat TB yang diperkirakan untuk memulai pengobatan yang efektif dan setidaknya tiga obat setelah penggunaan bedaquiline dihentikan. Paduan pengobatan yang efektif yaitu terdiri dari tiga obat Grup A dan dua obat Grup B, jika Grup A dan Grup B tidak memenuhi lima obat maka dapat diambil dari Grup C untuk melengkapi jumlah obat dalam paduan (Grup C diurutkan berdasarkan rekomendasi penggunaan, urutan atas yang paling direkomendasikan). Jika obat oral di Grup C tidak mencukupi komposisi paduan maka pemberian obat injeksi amikasin (diberikan jika masih terbukti sensitif) atau streptomisin dapat diberikan.<sup>2,13</sup>

Contoh pemberian obat paduan jangka panjang tanpa injeksi yang terdiri dari tiga obat dari Grup A dan dua obat dari Grup B:

6 bulan pertama diberikan Bedaquiline, Levofloxacin atau Moxifloxacin, Linezolid, Clofazimine, dan Sikloserin. Pada 14 bulan kedepan diberikan Levofloxacin atau Moxifloxacin, Linezolid, Clofazimine, dan Sikloserin.



Contoh pemberian obat paduan jangka panjang yang tidak memenuhi dari Grup A dan Grup B maka diambil dari Grup C untuk melengkapi paduan:

6 bulan pertama diberikan Bedaquiline, Levofloxacin atau Moxifloxacin, Clofazimine, dan Etambutol. Pada 14 bulan kedepan diberikan Levofloxacin atau Moxifloxacin, Clofazimine, dan Etambutol.<sup>2,13</sup> Pemberian Levofloxacin lebih direkomendasikan daripada Moxifloxacin karena untuk mencegah terjadinya efek samping.

Kelompok Obat	Nama Obat
Grup A <i>Pilih semua (tiga) obat</i>	Levofloxacin (Lfx) atau Moxifloxacin (Mfx)
	Bedaquiline (Bdq)
	Linezolid (Lzd)
Grup B <i>Pilih semua (dua) obat</i>	Clofazimine (Cfz)
	Sikloserin (Cs)
Grup C <i>Apabila jumlah obat dari grup A + B belum mencukupi 5 jenis obat, maka <b>tambahkan</b> 1 atau lebih obat dari grup C untuk melengkapi paduan pengobatan</i>	Etambutol (E)
	Delamanid (Dlm)
	Pirazinamid (Z)
	Amikasin (Am) atau Streptomisin (S)
	Etionamid (Eto) atau Protonamid (Pto)
	P-asam aminosalisilat (PAS)

**Gambar 2.5. Penyusunan Paduan Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat Jangka Panjang<sup>13</sup>**

Cara penentuan total durasi pengobatan tuberkulosis resisten obat jangka panjang (berdasarkan waktu konversi biakan dahak) yaitu.<sup>2,13</sup>

1. Bila konversi biakan terjadi di bulan ke-1 atau 2, total durasi pengobatan jangka panjang adalah 18 bulan.
2. Bila konversi biakan terjadi di bulan ke-3 atau lebih, maka durasi pengobatan ditambahkan 16 bulan setelah konversi (n+16 bulan)
3. Jika pasien tidak mengalami konversi biakan pada bulan ke-8 maka, pasien dinyatakan “Gagal Pengobatan”, dan pasien akan didaftarkan ulang dan memulai pengobatan jangka panjang kembali dari awal dengan komposisi obat yang sesuai dengan hasil uji kepekaan terbaru.

Waktu konversi biakan (Bulan ke-)	Perhitungan durasi pengobatan	Durasi total pengobatan TB RO jangka panjang
1	N/A	18 bulan
2	2 + 16 bulan	18 bulan
3 – 7	n + 16 bulan	19 – 23 bulan
8	8 + 16 bulan	24 bulan

**Gambar 2.6. Durasi Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat Jangka Panjang**<sup>13</sup>

### 2.2.5. Program Pemerintah Penanggulangan Tuberkulosis

Setelah tahun 2017, tuberkulosis ditetapkan sebagai salah satu penyakit prioritas nasional, yang dimana pemerintah memiliki komitmen untuk mendanai biaya program tuberkulosis. Hanya 22% masyarakat Indonesia yang mengetahui jika pengobatan TB gratis.<sup>13</sup> Sumber pembiayaan terbesar berasal dari asuransi kesehatan sosial nasional atau Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) dari BPJS Kesehatan.<sup>13</sup>

#### *Directly Observed Treatment Short-course (DOTS)*

DOTS program untuk mengendalikan TB dan bertujuan untuk memutuskan penularan penyakit TB sehingga angka kematian dan kesakitan TB di masyarakat menurun.<sup>13</sup> Dalam program DOTS terdapat 5 komponen yaitu komitmen politis dari pemerintah agar dapat menjalankan program TB nasional, pemeriksaan dahak secara mikroskopi, penyediaan OAT yang berkesinambungan, tersedianya PMO (Pengawas Minum Obat) yang dilakukan oleh anggota keluarga, serta pencatatan dan pelaporan dalam penilaian keberhasilan pengobatan pasien dan kinerja program, bagi seluruh pasien TB.<sup>25,26</sup>

#### **TOSS TBC (Temukan Tuberkulosis, Obati Sampai Sembuh)**

Program ini bertujuan untuk menemukan, mendiagnosis, mengobati dan menyembuhkan pasien TB juga untuk menghentikan penularan TB di tengah masyarakat. TOSS TB adalah program yang mengajak masyarakat untuk mengenal dan memahami tentang penyakit TB serta penanggulangannya. Program ini memiliki 3 langkah yaitu menemukan gejala, mengobati TB dengan tepat dan cepat serta melakukan pemantauan TB sampai sembuh. Kementerian kesehatan sangat memperhatikan mengenai ini agar tidak terjadinya TB MDR-XDR.<sup>25,26</sup>

## **2.3. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

### **Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Lini Pertama**

#### **1. Isoniazid/INH (H)**

Isoniazid wajib diberikan pada setiap pengobatan TB kecuali jika telah mengalami resistensi. OAT ini dapat mudah didapatkan, memiliki harga yang murah, dan tinggi selektivitas terhadap mycobacterium dan 5% menimbulkan efek samping.<sup>21</sup>

Isoniazid memiliki efek samping, untuk efek samping ringan adalah kesemutan, tanda-tanda keracunan di saraf tepi, nyeri otot dan rasa terbakar di kaki. Pemberian piridoksin 100 mg/hari atau dengan vitamin B kompleks dapat mengurangi efek ini. Efek samping berat adalah hepatitis imbas obat dengan 0,5% kemungkinan dapat timbul, bila terjadi hentikan penggunaan OAT dan lakukan pengobatan dengan pedoman TB pada keadaan khusus.<sup>21</sup>

#### **2. Rifampisin (R)**

Rifampisin merupakan satu diantara Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang sangat efektif bersama isoniazid, dan menjadi dasar pengobatan multi-obat TB. Mempunyai sifat bakterisida intraseluler dan ekstraseluler, dan bagus untuk diabsorpsi melalui peroral.<sup>21</sup>

Rifampisin memiliki efek samping ringan yaitu demam, nyeri tulang, menggigil, sakit perut, tidak nafsu makan, mual, muntah, terkadang diare, kulit gatal kemerahan, air seni berwarna merah (disebabkan oleh metabolisme obat dan tidak berbahaya), dan berkeringat. Dan efek samping berat (jarang terjadi) yaitu hepatitis imbas obat atau ikterik, purpura, anemia hemolitik akut, gagal ginjal dan syok. Jika salah satu dari efek samping terjadi maka hentikan penggunaan OAT dan lakukan pengobatan dengan pedoman TB pada keadaan khusus.<sup>21</sup>

#### **3. Pirazinamid (Z)**

Pirazinamid memiliki sifat bakterisida terhadap organisme metabolisme lambat dengan suasana lingkungan asam diantara granuloma kaseosa dan sel fagosit. Pirazinamid dapat mengurangi pengobatan tb dari 9 bulan menjadi 6 bulan yang diabsorpsi dengan baik di saluran pencernaan, dan memiliki aktivitas sterilisasi di awal terapi sehingga dapat membunuh bakteri persisten.

Memiliki efek samping yaitu hepatitis imbas obat, nyeri sendi (dapat dikurangi dengan pemberian aspirin), arthritis gout (disebabkan berkurangnya sekresi dan penimbunan asam urat), demam, mual, dan kulit kemerahan.<sup>21</sup>

#### **4. Etambutol (E)**

Etambutol memiliki sifat bakterostatik (terhadap multiplikasi basil), yang menghambat biosintesis arabinogalactan pada dinding sel.

Dengan efek samping yaitu dapat menyebabkan gangguan penglihatan dengan berkurangnya ketajaman penglihatan, dan buta warna (pada warna merah dan hijau). Dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan, gangguan penglihatan ini akan kembali normal.<sup>21</sup>

#### **5. Streptomisin (S)**

Streptomisin merupakan aminocyclitol glikosida berperan aktif melawan basil yang tumbuh dengan menghambat inisiasi sintesis protein, dengan cara menimbulkan gangguan pada ribosom.<sup>21</sup>

Streptomisin memiliki efek samping utama berhubungan dengan kerusakan saraf kedelapan (berkaitan tentang keseimbangan dan pendengaran) yaitu, tinitus (telinga mendenging), kehilangan keseimbangan, dan pusing. Efek samping lainnya yang juga dijumpai adalah sakit kepala disertai demam timbul tiba-tiba, eritema pada kulit dan muntah. Efek samping akan terus meningkat seiring peningkatan dosis dan umur pasien. Efek samping ini dapat dipulihkan dengan penghentian penggunaan obat atau mengurangi dosis 0,25 gr.<sup>21</sup>

### **Obat Anti Tuberkulosis Lini Kedua**

#### **1. Kanamisin (Km)**

Kanamisin berhubungan dengan antibiotik jenis aminoglikosida, dan bereaksi di ribosom dengan menghambat proses sintesis protein. Kanamisin dapat diberikan biasanya secara intramuskular. 15-20 mg/kg merupakan kisaran konsentrasi serum yang akan digunakan.

Dengan efek samping yaitu gangguan keseimbangan yang menetap, gangguan pendengaran, dan neuropati perifer.<sup>21</sup>

## **2. Amikasin (Am)**

Amikasin memiliki kriteria yang sama dengan kanamisin. Amikasin dapat diberikan intramuskular atau intravena. Rata-rata konsentrasi puncak serum adalah 21 mg/ml dan MIC yaitu 4-8 mg/ml.

Amikasin memiliki efek samping akan kelemahan saraf kedelapan dan menyebabkan toksisitas ginjal.<sup>21</sup>

## **3. Kapreomisin (Cm)**

Secara kimiawi kapreomisin berbeda dari aminoglikosida, tetapi mempunyai resistensi silang terhadap streptomisin, amikasin, dan kanamisin. Kapreomisin juga mempunyai aktivitas teurapetik dan efek samping yang sama seperti kanamisin dan amikasin.<sup>21</sup>

## **Obat Anti Tuberkulosis Lini Ketiga**

### **Fluorokuinolon**

Fluorokuinolon terbagi atas levofloksasin (Lfx) dan moksifloksasin (Mfx) memiliki sifat bakterisidal spektrum luas yang lebih sering digunakan secara oral bertujuan untuk menghambat DNA enzim girase. Levofloksasin (Lfx) memiliki efek samping yaitu mual, muntah, sakit kepala, pusing, sulit tidur, dan ruptur tendon (jarang terjadi). Efek samping oleh moksifloksasin (Mfx) sama dengan levofloksasin dengan tambahan terjadi resiko diare.<sup>21,27</sup>

## **2.4. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kepatuhan Minum OAT**

Kepatuhan minum obat merupakan hal yang sangat penting dalam menentukan keberhasilan pengobatan agar sembuh pada pasien TB selama 6-9 bulan pasien TB harus meminum obat non stop sesuai resep yang diberikan dokter pada waktu dan dosis yang sesuai.<sup>28</sup> Pengobatan akan berhasil jika pasien patuh dan teratur dalam meminum OAT. Jika pasien TB tidak teratur atau tidak patuh dalam meminum OAT maka akan mengakibatkan terjadinya resisten terhadap OAT, dan berdampak menimbulkan TB MDR-XDR, dimana pengobatannya akan lebih mahal dan dengan jangka waktu yang lebih

lama.<sup>29</sup> Kepatuhan pasien TB dalam meminum OAT memiliki banyak faktor yang mempengaruhinya, terutama pada pasien TB MDR-XDR yang memiliki waktu pengobatan yang lebih lama. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien TB MDR-XDR yang akan diuraikan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

#### **2.4.1. Tingkat Pengetahuan**

Pengetahuan adalah hasil pemahaman yang didapatkan ketika seseorang sedang mendengar, melihat, meraba, dan penciuman akan sesuatu. Pengetahuan juga merupakan semua hal yang diketahui melalui pengalaman yang dialami oleh manusia itu sendiri dan akan bertambah seiring dengan proses pengalaman yang terjadi.<sup>30</sup> Pengetahuan yang meningkat dapat mengubah persepsi dan motivasi seseorang, jika seseorang memiliki pengetahuan yang tinggi dan baik maka akan berkemungkinan untuk lebih memanfaatkan fasilitas kesehatan yang tersedia, sehingga informasi akan kesehatan dapat mudah didapatkan.<sup>28</sup> Tinggi dan baiknya tingkat pengetahuan akan penyakit dapat mempengaruhi seseorang akan perilaku dalam kepatuhan berobat, dimana seseorang yang memiliki tingkat pengetahuan yang tinggi dan baik akan mempunyai tingkat kesadaran diri yang tinggi dalam patuh minum obat dan memiliki motivasi untuk sembuh yang tinggi.

#### **2.4.2. Dukungan Keluarga**

Kepatuhan untuk meminum OAT membutuhkan dukungan sosial yaitu dari keluarga. Keluarga adalah sekumpulan orang yang berada dan tinggal bersama dalam satu rumah dan memiliki hubungan darah melalui pernikahan, kelahiran, adopsi dan lainnya.<sup>17</sup> Dukungan keluarga adalah tindakan, sikap dan penerimaan keluarga akan sakit yang dialami pasien, keluarga berperan sebagai sistem pendukung dalam bentuk perhatian, dorongan, dan emosional. Pengobatan TB adalah pengobatan waktu jangka panjang, dengan beberapa macam obat sehingga tidak menutup kemungkinan pasien akan merasa stress, maka disinilah peran dukungan keluarga, sebagai strategi preventif memberi dukungan yang kuat untuk mengurangi stress. Dukungan keluarga juga dapat membantu pasien TB dalam mengingatkan dan berperan sebagai PMO (Pengawas Menelan Obat) yang dapat membantu pasien dalam kepatuhan meminum OAT. Keluarga juga dapat

memberikan dukungan dalam bentuk seperti mencari informasi dan mengatur jadwal kontrol.<sup>17,31</sup>

### **2.4.3. Persepsi Kemudahan Mendapat Obat**

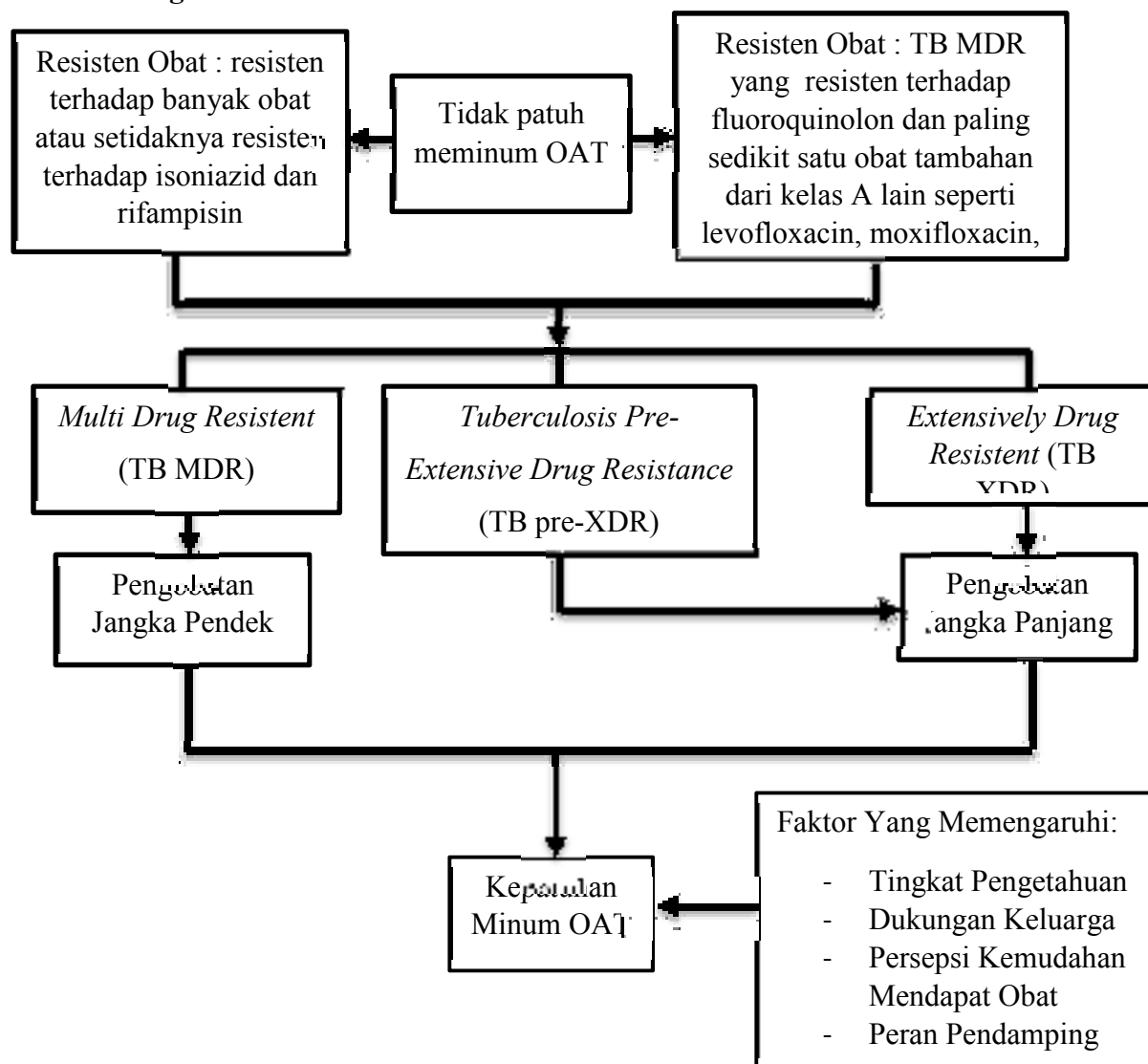
Persepsi adalah proses dalam memahami sesuatu, mengamati serta mengevaluasi menjadi sesuatu yang bermakna bagi diri sendiri dan merupakan pandangan yang bersifat pribadi. Persepsi akan menentukan seseorang bagaimana akan memilih, menghimpun, menyusun dan memberi arti yang mempengaruhi tanggapan atau perilaku yang akan muncul.<sup>32</sup> Persepsi yang salah tentang kemudahan mendapat obat juga dapat mempengaruhi kepatuhan dalam meminum OAT.<sup>33</sup> Persepsi yang salah dan pengetahuan yang kurang membuat pasien tidak meneruskan minum obat pada tahap lanjutan atau intensif, karena sudah merasa membaik pada tahap awal yang membuat pasien berhenti minum OAT, sehingga menyebabkan resisten. Menurut penelitian yang dilakukan Agstri Lestari pasien TB yang memiliki tingkat persepsi tinggi kemungkinan tingkat kepatuhan minum obat 11,930 lebih tinggi daripada pasien TB yang memiliki persepsi yang rendah. Persepsi yang salah mengenai kemudahan dalam mendapat obat yaitu dimana pasien memiliki persepsi bahwa OAT tidak gratis, sedangkan menurut Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia tahun 2020 bahwa pengobatan TB adalah gratis atau ditanggung pemerintah dengan menggunakan BPJS.<sup>34</sup> Persepsi dalam kemudahan mendapatkan obat yang salah juga adalah tempat-tempat dimana OAT dapat diambil, pasien mungkin memiliki persepsi sangat sulit untuk mendapatkan OAT, dimana OAT bisa didapatkan di puskesmas dan rumah sakit.

### **2.4.4. Peran Pendamping**

Kegiatan untuk mendukung keberhasilan pengobatan pasien tuberkulosis resisten obat dalam pengobatan salah satunya adalah pendampingan pasien tuberkulosis resisten obat. Pendampingan pasien tuberkulosis resisten obat terbagi dalam 3 tahap, yaitu penemuan kasus, pengobatan dan pencegahan infeksi. Dalam kegiatan pendampingan pasien tuberkulosis resisten obat terdapat tim komunitas. Tim komunitas ini terdiri dari sekelompok orang dalam satu wadah organisasi ataupun tidak yang bergabung dengan memiliki tujuan untuk mendukung peningkatan penemuan kasus tuberkulosis, keberhasilan

pengobatan tuberkulosis serta peningkatan kesadaran pencegahan dan pengendalian infeksi tuberkulosis. Pejuang Sehat Bermanfaat TB RO (PESAT) Sumatera Utara adalah organisasi atau tim komunitas mantan pasien tuberkulosis resisten obat untuk wilayah Sumatera Utara yang menjadi pendamping pada pasien tuberkulosis resisten obat. Organisasi atau tim komunitas ini memiliki kegiatan pendampingan yaitu penyuluhan, edukasi, investigasi kontak, kunjungan rumah, melakukan rujukan ke fasyankes, pendampingan sebelum pengobatan dan selama masa pengobatan.<sup>35</sup>

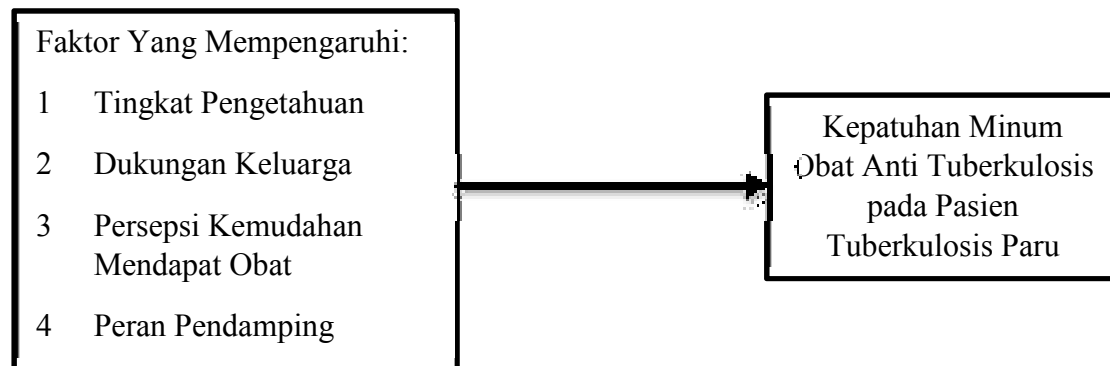
## 2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.7. Kerangka Teori



## 2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.8. Kerangka Konsep

## **BAB 3**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Penelitian yang dilaksanakan merupakan penelitian analitik dengan desain *cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat.

#### **3.2. Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1. Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan di Kota Medan pada 2 rumah sakit yaitu Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan dan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan.

##### **3.2.2. Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober – November 2022.

#### **3.3. Populasi Penelitian**

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah seluruh pasien tuberkulosis paru resisten obat yang sedang melakukan pengobatan di Kota Medan tahun 2021-2022.

#### **3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel**

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru resisten obat yang memenuhi kriteria inklusi selama periode Oktober sampai November 2022. Cara

pemilihan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling* karena memilih sampel yang memenuhi kriteria dan memasukkan ke dalam penelitian dengan kurun waktu tertentu.

### **3.5. Besar Sampel**

Perhitungan besar sampel dilakukan menggunakan teknik penelitian *total sampling*. *Total sampling* adalah rumus pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama dengan populasi.

### **3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

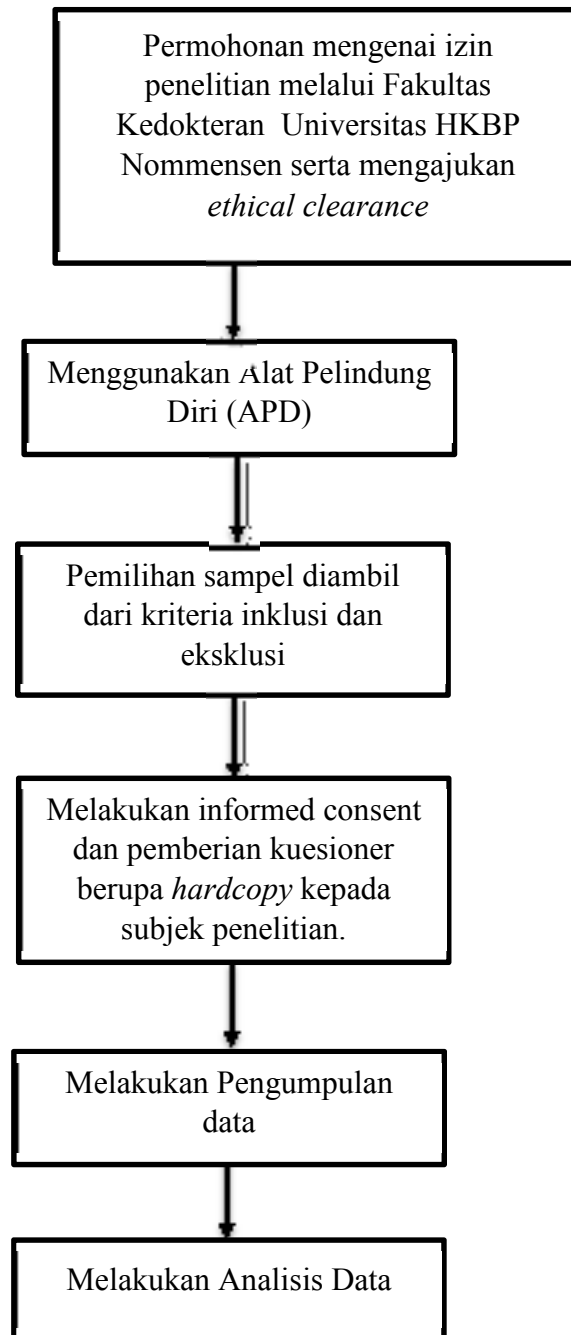
#### **3.6.1. Kriteria Inklusi**

- a. Pasien tuberkulosis paru resisten obat primer dan sekunder yang sedang melakukan pengobatan
- b. Pasien tuberkulosis paru resisten obat berusia >18 tahun
- c. Bersedia menjadi responden

#### **3.6.2. Kriteria Eksklusi**

- a. Pasien tuberkulosis dengan gangguan jiwa

### 3.7. Cara Kerja



**Gambar 3.1. Cara Kerja**

### 3.8. Identifikasi Variabel

Variabel Independen : Tingkat pengetahuan, dukungan keluarga, persepsi kemudahan mendapat obat, dan peran pendamping.

Variabel Dependen : Kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat.

### 3.9. Definisi Operasional

**Tabel 3.1. Definisi Operasional Penelitian**

Variabel	Defenisi	Cara Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Tingkat Pengetahuan	Kemampuan responden dalam menjawab pertanyaan mengenai definisi, penyebab, dan lama pengobatan	Mengajukan pertanyaan melalui kuesioner Dengan total soal 7 pertanyaan	Kuesioner Dengan skor : Benar : 1 Salah : 0	Baik $\geq 4$ Buruk $< 4$	Ordinal
Dukungan Keluarga	Dukungan keluarga berdasarkan tindakan, sikap, dorongan emosional	Mengajukan pertanyaan melalui kuesioner Dengan total soal 7 pertanyaan	Kuesioner Dengan skor : Benar : 1 Salah : 0	Baik $\geq 4$ Buruk $< 4$	Ordinal
Persepsi Kemudahan Mendapat Obat	Persepsi pasien mengenai biaya pengobatan	Mengajukan pertanyaan melalui kuesioner Dengan	Kuesioner Dengan skor : Benar : 1	Baik $\geq 3$ Buruk $< 3$	Ordinal

	TB, tempat mendapatkan OAT, dan jarak tempat pengambilan obat	total soal 6 pertanyaan	Salah : 0		
Peran Pendamping	Peran pendamping dalam keberhasilan pengobatan pasien tuberkulosis resisten obat	Mengajukan pertanyaan melalui kuesioner Dengan total soal 4 pertanyaan	Kuesioner Dengan skor : Benar : 1 Salah : 0	Baik = $\geq 2$ Buruk = $< 2$	Ordinal
Kepatuhan Minum OAT	Kegiatan rutin atau secara periodik dilakukan responden dalam minum OAT	Mengajukan pertanyaan melalui kuesioner Dengan total soal 5 pertanyaan	Kuesioner Dengan skor : Benar : 1 Salah : 0	Patuh = $\geq 3$ Tidak Patuh = $< 3$	Ordinal
Karakteristik Subjek Penelitian	Terdiri dari: 1. Umur 2. Jenis Kelamin 3. Diagnosis TB	Mengisi data responden melalui kuesioner	Kuesioner	1. Umur: Remaja: 10-19 tahun Dewasa: 20-60	Ordinal

---

tahun

Lansia:

>60

tahun

2. Jenis

Kelamin:

pria dan

wanita

3.

Diagnosi

s TB:

TB

primer

dan TB

sekunder

---

### **3.10. Analisa Data**

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan program statistik dengan tahapan analisis sebagai berikut:

#### **3.10.1. Analisis Univariat**

Analisis univariat dilakukan dengan tujuan untuk melihat distribusi proporsi dukungan keluarga, tingkat pengetahuan, persepsi kemudahan mendapat obat, peran pendamping dan kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat.

### **3.10.2. Analisis Bivariat**

Untuk melihat kemaknaan dan besar hubungan antara variabel independen dan dependen, maka analisis bivariat yang digunakan ialah uji chi-square dengan nilai kemaknaan 0,05. Interpretasi pada uji *chi-square*, apabila:

- a. Nilai  $p < 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima (signifikan).
- b. Nilai  $p > 0,05$ , maka  $H_0$  gagal ditolak (tidak signifikan).

### **3.10.3. Analisis Multivariat**

Analisis multivariat digunakan untuk melihat variabel independen yang paling kuat hubungannya dengan kepatuhan minum obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru resisten obat. Analisis multivariat yang digunakan ialah regresi logistik ganda *backward*.