

BAB 2

Tinjauan Pustaka

2.1 Demografi

2.1.1 Pengertian

Demografi adalah ilmu yang mempelajari persoalan dan keadaan perubahan-perubahan penduduk yang berhubungan dengan komponen-komponen perubahan tersebut seperti kelahiran, kematian, migrasi sehingga menghasilkan suatu keadaan dan komposisi penduduk menurut umur dan jenis kelamin tertentu (Lembaga Demografi FE UI, 2000).

United Nations, 1958 mendefinisikan demografi sebagai studi ilmiah tentang penduduk, terutama tentang jumlah, struktur dan perkembangannya. Dari perspektif sosiologis, Calvin Goldscheider memberikan definisi tentang demografi sebagai studi ilmiah yang sistematis mengenai peristiwa-peristiwa kependudukan baik dalam bentuk perorangan maupun kelompok. Batasan secara lebih rinci dari pemahaman tersebut, demografi adalah koleksi, susunan dan penyajian statistik penduduk; manipulasi statistik dan teknis dari data demografi; pengembangan pengukuran kuantitatif terhadap fenomena penduduk; dan deskripsi penduduk suatu negara, wilayah atau suatu daerah dengan menggunakan data demografi.

2.1.2 Ruang Lingkup Demografi

Demografi dalam pengertian yang sempit dinyatakan sebagai “demografi formal” yang memperhatikan ukuran atau jumlah penduduk, distribusi atau persebaran penduduk, struktur penduduk atau komposisi, dan

dinamika atau perubahan penduduk. Ukuran penduduk menyatakan jumlah orang dalam suatu wilayah tertentu. Distribusi penduduk menyatakan persebaran penduduk di dalam suatu wilayah pada suatu waktu tertentu, baik berdasarkan wilayah geografi maupun konsentrasi daerah pemukiman. Struktur penduduk menyatakan komposisi penduduk berdasarkan jenis kelamin atau golongan umur. Sedangkan perubahan penduduk secara implisit menyatakan penambahan penduduk atau penurunan jumlah penduduk secara parsial ataupun keseluruhan sebagai akibat berubahnya tiga komponen utama perubahan jumlah penduduk. Kelahiran, kematian, dan migrasi.

Pengertian yang lebih luas, demografi juga memperhatikan berbagai karakteristik individu maupun kelompok, yang meliputi tingkat sosial, budaya, dan ekonomi. *Kotler dan Armstrong 2001* menjelaskan Karakteristik sosial demografi adalah ciri yang menggambarkan perbedaan masyarakat berdasarkan usia, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, agama, suku bangsa, pendapatan, jenis keluarga, status pernikahan, lokasi geografi, dan kelas sosial. Karakteristik ekonomi meliputi antara lain aktivitas ekonomi, jenis pekerjaan, lapangan pekerjaan, dan pendapatan. Sedangkan aspek budaya berkaitan dengan persepsi, aspirasi dan harapan-harapan.

2.2 Usia

Istilah usia diartikan dengan lamanya keberadaan seseorang diukur dalam satuan waktu dipandang dari segi kronologik, individu normal yang memperlihatkan derajat perkembangan anatomis dan fisiologik sama (Nuswantari, 1998). Usia adalah lama waktu hidup atau ada (sejak dilahirkan atau diadakan) (Hoetomo, 2005).

Jenis Perhitungan usia terbagi dalam tiga kategori:

- a. usia kronologis, Usia kronologis adalah perhitungan usia yang dimulai dari saat kelahiran seseorang sampai dengan waktu penghitungan usia.
- b. Usia mental, Usia mental adalah perhitungan usia yang didapatkan dari taraf kemampuan mental seseorang. Misalkan seorang anak secara kronologis berusia empat tahun akan tetapi masih merangkak dan belum dapat berbicara dengan kalimat lengkap dan menunjukkan kemampuan yang setara dengan anak berusia satu tahun, maka dinyatakan bahwa usia mental anak tersebut adalah satu tahun.
- c. usia biologis, Usia biologis adalah perhitungan usia berdasarkan kematangan biologis yang dimiliki oleh seseorang.

Sujarwo (2004) menyatakan bahwa umur merupakan suatu indikator umum tentang kapan suatu perubahan akan terjadi. Umur menggambarkan pengalaman dalam diri seseorang sehingga terdapat keragaman tindakan berdasarkan usia yang dimiliki. Dengan bertambahnya umur seseorang akan mengalami perubahan aspek fisik dan psikologis (mental). Secara garis besar, pertumbuhan fisik terdiri atas empat kategori perubahan yaitu perubahan ukuran, perubahan proporsi, tingginya ciri-ciri lama, dan timbulnya ciri-ciri baru. Perubahan ini terjadi karena pematangan fungsi organ pada aspek psikologis atau mental, taraf berfikir seseorang menjadi semakin matang dan dewasa, (Mubarak, 2011).

Kategori Umur Menurut Depkes RI (2009):

- a. Masa balita = 0 - 5 tahun
- b. Masa kanak-kanak = 5 - 11 tahun
- c. Masa remaja Awal = 12 - 16 tahun
- d. Masa remaja Akhir = 17 - 25 tahun
- e. Masa dewasa Awal = 26 - 35 tahun
- f. Masa dewasa Akhir = 35 - 45 tahun
- g. Masa Lansia Awal = 46 - 55 tahun
- h. Masa Lansia Akhir = 56 - 65 tahun
- i. Masa Manula = ≥ 65 tahun

Umur merupakan salah satu variabel terkuat yang dipakai untuk memprediksi perbedaan dalam hal penyakit, kondisi, dan peristiwa kesehatan, dan karena saling diperbandingkan maka kekuatan variabel umur menjadi mudah dilihat (Widyastuti, 2005). Umur adalah variabel yang selalu diperhatikan di dalam penyelidikan-penyelidikan epidemiologi. Angka-angka kesakitan maupun kematian di dalam hampir semua keadaan menunjukkan hubungan dengan umur (Notoatmodjo, 2003).

2.3 Jenis Kelamin

Menurut Hungeny (2007) jenis kelamin (seks) adalah perbedaan antara perempuan dengan laki-laki secara biologis sejak seseorang lahir. Seks berkaitan dengan tubuh laki-laki dan perempuan, dimana laki-laki memproduksi sperma, sementara perempuan menghasilkan sel telur dan secara biologis mampu untuk menstruasi, hamil dan menyusui. Perbedaan biologis dan fungsi biologis laki-laki dan perempuan tidak dapat

dipertukarkan diantara keduanya, dan fungsinya tetap dengan laki-laki dan perempuan pada segala ras yang ada di muka bumi.

TB paru lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan wanita karena laki-laki sebagian besar mempunyai kebiasaan merokok sehingga memudahkan terjangkitnya TB paru (Joko, 2010). Penelitian Susanna, dkk (2003), di Indonesia sebagian besar rokok yang beredar berupa rokok kretek, yang diperkirakan mendistribusikan zat-zat didalam rokok dalam jumlah lebih besar sehingga dapat merusak saluran pernafasan yang dapat memudahkan invasi kuman TB. Menurut Hassmiller, perokok aktif maupun perokok pasif dapat meningkatkan risiko terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, risiko terjadinya TB, risiko terjadinya TB yang lebih berat, dan risiko kematian akibat TB.

2.4 Area tempat tinggal

Tujuan dari pelayanan kesehatan adalah untuk meningkatkan derajat kesehatan dan kemampuan masyarakat secara menyeluruh dalam memelihara kesehatannya untuk mencapai derajat kesehatan yang optimal secara mandiri sehingga pelayanan kesehatan sebaiknya tersedia, dapat dijangkau, dapat diterima oleh semua orang, penyusunan kebijakan kesehatan seharusnya melibatkan penerima pelayanan kesehatan, lingkungan 10 pengaruh terhadap kesehatan penduduk, kelompok, keluarga dan individu, pencegahan penyakit sangat di perlukan untuk meningkatkan kesehatan, kesehatan merupakan tanggung jawab individu, klien merupakan anggota tetap team kesehatan (Azwar, 1999).

Menurut Anderson dan Mc.Farlen (2006) jarak merupakan penghalang yang meningkatkan kecenderungan penundaan upaya seseorang atau masyarakat dalam mencari pelayanan kesehatan. Masyarakat diharapkan dapat memanfaatkan pelayanan kesehatan (dalam hal ini Puskesmas) untuk keluarganya, jika jarak tempat tinggalnya tidak terlalu jauh dari pusat pelayanan kesehatan. Kendala jarak dapat diatasi jika akses menuju puskesmas ini dipermudah dengan jalan meningkatkan sarana dan prasarana transportasi yang ada. Menurut Setyowati, Lubis dan Agustin (2003) Faktor keterpencilan, sulit, dan mahalnya transportasi merupakan hambatan untuk menjangkau Puskesmas sehingga kunjungan masyarakat yang bertempat tinggal lebih dekat dari puskesmas lebih banyak jika dibanding dengan masyarakat yang jaraknya jauh. Begitupun menurut Mills dan Gillson (1990) dalam Kusnanto dan Saimi (2006) sulitnya pelayanan kesehatan dicapai secara fisik banyak menuntut pengorbanan sehingga akan menurunkan permintaan.

Akses adalah kemudahan penggunaan fasilitas pelayanan kesehatan oleh individu dengan kebutuhan akan pelayanan kesehatan (Littik, 2008). Kemudahan akses ke sarana pelayanan kesehatan berhubungan dengan beberapa karakteristik penentu, antara lain jarak tempat tinggal dan waktu tempuh ke sarana kesehatan, serta status sosial-ekonomi dan budaya (Risksedas, 2008). Ketidakadilan dalam akses dan pemanfaatan pelayanan kesehatan akan menyebabkan kesenjangan kesehatan.

Aksesibilitas fisik. Akses fisik terkait dengan ketersediaan pelayanan kesehatan, atau jaraknya terhadap pengguna pelayanan. Akses fisik dapat dihitung dari waktu tempuh, jarak tempuh, jenis transportasi, dan kondisi di pelayanan kesehatan. (Eryando 2007)

Akses geografi berkaitan dengan ketersediaan pelayanan kesehatan di suatu wilayah atau jarak pelayanan kesehatan tersebut terhadap pengguna pelayanan. Penelitian (Kristianti, *dkk* 2008) menyatakan bahwa sarana kesehatan yang paling mudah dijangkau berada pada jarak kurang dari 1 km. (Kurniawati, 2008) dalam penelitiannya menyatakan lama waktu tempuh mempengaruhi pencarian pengobatan. Berdasarkan cara menjangkau pelayanan kesehatan, Penelitian (Sujatmiko, 2006) menunjukkan bahwa sarana transportasi berhubungan secara signifikan terhadap pemanfaatan pelayanan kesehatan.

Penelitian Nurcahyani (2000) menyebutkan ada hubungan yang signifikan antara jarak, biaya dengan pemanfaatan pelayanan pengobatan di Puskesmas. Berdasarkan analisis data Susenas diketahui bahwa sebagian besar masyarakat yang memanfaatkan sarana pelayanan kesehatan di Kalimantan adalah masyarakat yang bertempat tinggal di sekitar puskesmas. Sedangkan yang bertempat tinggal jauh dari sarana pelayanan kesehatan masih memerlukan pelayanan yang khusus misalnya melalui kunjungan lapangan atau puskesmas keliling, apalagi mengingat kondisi geografis Kalimantan sangat berbeda dengan daerah Jawa Bali.

Mengingat Puskesmas berperan dalam meningkatkan mutu masyarakat di bidang kesehatan, maka kemudahan untuk menjangkau

lokasi Puskesmas merupakan salah satu hal penting yang perlu diperhatikan untuk meningkatkan pelayanan kesehatan tersebut. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Prabawati Iestiani 2006, yang menyatakan bahwa Puskesmas yang memadai tidak hanya memperhatikan jumlah atau kapasitas pelayanannya tetapi juga memperhatikan tingkat aksesibilitasnya. Tingkat aksesibilitas tersebut tentunya mempengaruhi minat masyarakat untuk mengunjungi Puskesmas.

Kemudahan akses ke sarana pelayanan kesehatan berhubungan dengan beberapa karakteristik penentu, antara lain jarak tempat tinggal dan waktu tempuh ke sarana kesehatan, serta status sosial-ekonomi dan budaya (Risksdas, 2008). Ketidakadilan dalam akses dan pemanfaatan pelayanan kesehatan akan menyebabkan kesenjangan kesehatan.

2.5 Pengobatan TB

2.5.1 Respon terhadap Sakit

Umumnya, individu maupun masyarakat ketika merasakan sehat akan cenderung tidak melakukan apa-apa. Sebaliknya, ketika mulai merasakan sakit atau terserang penyakit, akan timbul berbagai perilaku dan usaha. Respon seseorang ketika sakit menurut Notoatmodjo (2010) antara lain:

- a. Tidak bertindak atau tidak melakukan kegiatan apa-apa (*no action*). Hal ini terjadi ketika kondisi yang dialami tidak mengganggu kegiatan sehari-hari. Pada umumnya, mereka beranggapan bahwa tanpa bertindak apapun, gejala yang muncul akan hilang seiring berjalannya waktu atau lebih memprioritaskan

kegiatan lain dibandingkan mengobati sakitnya. Selain itu, alasan jauhnya letak pelayanan kesehatan, biaya, dan petugas kesehatan yang tidak ramah sering dijadikan alasan untuk tidak melakukan apapun.

- b. Tindakan mengobati diri sendiri (*self treatment* atau *self medication*) dengan alasan seperti yang telah disebutkan. Alasan lain yang sering dijumpai adalah pengalaman masa lalu yang pernah dilakukan sudah cukup untuk menyembuhkan penyakit antara lain kerokan, pijat, membuat ramuan sendiri misalnya jamu, minum jamu di warung, minum obat yang dibeli bebas di toko obat atau apotek.
- c. Mencari pengobatan ke fasilitas pengobatan tradisional (*traditional remedy*). Pada masyarakat pedesaan, pengobatan tradisional lebih dipercaya dibandingkan dengan pengobatan modern. Umumnya, mereka beranggapan bahwa penyakit yang dialami berkaitan dengan sosial dan budaya dibandingkan karena gangguan fisik, sehingga dalam pengobatannya lebih berorientasi pada sosial dan budaya. Pihak yang melakukan pengobatan biasanya adalah dukun yang lebih mampu diterima masyarakat daripada petugas kesehatan.
- d. Mencari pengobatan ke fasilitas pengobatan modern (*profesional*) baik yang diadakan oleh pemerintah maupun oleh pihak swasta.

2.5.2 Pengobatan TB dari sudut pandang perilaku kesehatan

Perilaku kesehatan adalah suatu respon seseorang (organisme) terhadap stimulus atau objek yang berkaitan dengan sakit atau penyakit, sistem

pelayanan kesehatan, makanan, dan minuman, serta lingkungan (Notoatmodjo, 2003).

Perilaku kesehatan tersebut dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok, antara lain :

- a. Perilaku pemeliharaan kesehatan (*health maintenance*) adalah perilaku atau usaha-usaha seseorang untuk memelihara atau menjaga kesehatan agar tidak sakit dan usaha untuk penyembuhan bilamana sakit.
- b. Perilaku pencarian pengobatan (*health seeking behavior*) adalah perilaku pencarian atau penggunaan sistem atau fasilitas kesehatan. Perilaku ini menyangkut upaya atau tindakan seseorang pada saat menderita penyakit dan atau kecelakaan.
- c. Perilaku kesehatan lingkungan adalah apabila seseorang merespon lingkungan, baik lingkungan fisik maupun sosial budaya, dan sebagainya.

Gejala utama pada kasus tuberculosis antara lain adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Gejala tambahan yang sering dijumpai adalah dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Ketika individu mengalami gejala tersebut yang mengganggu kegiatan sehari-hari, mereka akan cenderung melakukan usaha untuk mengobati penyakit yang dideritanya. Pada tahap ini, individu tersebut sedang melakukan perilaku pencarian pengobatan untuk mencari kesembuhan baik pada tenaga kesehatan professional maupun dikombinasi dengan pengobatan tradisional.

2.5.3 Tujuan Pengobatan TB

Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan penderita, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Kemenkes RI, 2011).

2.5.3.1 Prinsip Pengobatan TB

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip - prinsip Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis Kemenkes RI 2011 sebagai berikut :

- a. OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi). Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b. Untuk menjamin kepatuhan penderita menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (*DOT = Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).

Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

- a. Tahap awal (intensif)
 - i. Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
 - ii. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya penderita menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.

- iii. Sebagian besar penderita TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.
- b. Tahap Lanjutan
- i. Pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama
 - ii. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persisten sehingga mencegah terjadinya kekambuhan

2.5.3.2 Panduan OAT di Indonesia

Panduan OAT yang standar yang direkomendasikan oleh WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases*) yaitu:

- a. Kategori 1:
 - i. 2HRZE/4H3R3
 - ii. 2HRZE/4HR
 - iii. 2HRZE/6HE
- b. Kategori 2:
 - i. 2HRZES/HRZE/5H3R3E3
 - ii. 2HRZES/HRZE/5HRE
- c. Kategori 3:
 - i. 2HRZ/4H3R3
 - ii. 2HRZ/4HR
 - iii. 2HRZ/6HE

Paduan OAT yang digunakan oleh Program Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia adalah Kategori 1 yaitu kelompok 2(HRZE)/4(HR)3 dan Kategori 2 merupakan kombinasi dari 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3.

Disamping kedua kategori ini, disediakan paduan obat sisipan (HRZE) dan OAT Anak yaitu 2HRZ/4HR.

Paduan OAT kategori-1 dan kategori-2 disediakan dalam bentuk paket berupa obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien.

a. Kategori 1 (2HRZE/4H3R3)

Panduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

- i. Pasien baru TB paru BTA positif
- ii. Pasien TB paru BTA negatif foto thoraks positif
- iii. Pasien TB ekstra paru

Tabel 2.5.3.2.1 Dosis pemberian OAT KDT Kategori 1

Berat Badan	Tahap Intensif Tiap hari selama 56 hari RHZE (120/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30 – 37 kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet 2 KDT
38 – 54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
≥ 70 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

b. Kategori 2 (2HRZES/HRZE/5H3R3E3)

Panduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya:

- i. Pasien kambuh
- ii. Pasien gagal
- iii. Pasien dengan pengobatan setelah default (terputus)

Tabel 2.5.3.2.2 Dosis pemberian OAT KDT kategori 2

Berat Badan	Tahap Intensif Tiap hari RHZE (120/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150) + E (275)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30 – 37 kg	2 tablet 4 KDT + 500 mg streptomisin inj.	2 tablet 4 KDT	2 tablet 2 KDT + 2 tab etambutol
38 – 54 kg	3 tablet 4 KDT + 750 mg streptomisin inj.	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT+ 3 tab etambutol
55 – 70 kg	4 tablet 4 KDT + 1000 mg streptomisin inj.	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT+ 4 tab etambutol
≥ 70 kg	5 tablet 4 KDT + 1000 mg streptomisin inj.	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT+ 5 tab etambutol

Catatan : Untuk pasien yang berumur 60 tahun keatas dosis maksimal untuk streptomisin adalah 500 mg tanpa memperhatikan berat badan. Cara melarutkan streptomisin vial 1 gram yaitu dengan menambahkan aquabidest sebanyak 3,7 mL sehingga menjadi 4 mL (1 mL = 250 mg)

c. OAT sisipan (HRZE)

Paket sisipan KDT adalah sama seperti panduan paket untuk tahap intensif kategori 1 yang diberikan selama sebulan (28 hari).

Tabel 2.5.3.2.3 Dosis pemberian OAT KDT untuk sisipan

Berat Badan	Tahap Intensif Tiap hari selama 28 hari RHZE (120/75/400/275)
30 – 37 kg	2 tablet 4 KDT
38 – 54 kg	3 tablet 4 KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4 KDT
≥ 70 kg	5 tablet 4 KDT

Penggunaan OAT lapis kedua misalnya golongan aminoglikosida (misalnya kanamisin) dan golongan kuinolon tidak dianjurkan diberikan kepada pasien baru tanpa indikasi yang jelas karena potensi obat tersebut jauh lebih rendah daripada OAT lapis pertama. Disamping itu dapat juga meningkatkan terjadinya risiko resistensi pada OAT lapis kedua.

KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan tuberculosis, yaitu

- a. Dosis dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping, mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan risiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kesalahan penulisan resep.
- b. Jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi sederhana dan meningkatkan kepatuhan pasien.

2.5.3.3 Jenis, Sifat, dan Efek Samping OAT

Obat yang sering digunakan dalam pengobatan TB di Indonesia menurut *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Tuberkulosis Depkes RI 2005 adalah Isoniazid, Rifampisin, Pirazanamid, Streptomycin, dan etambutol.

Tabel 2.5.3.3.1 Panduan Pemberian OAT

Obat anti TB	Sifat	Potensi	Rekomendasi Dosis (mg/kgBB)		
			Per Hari	Per minggu	
				3x	2x
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Tinggi	5	10	15
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Tinggi	10	10	10
Pirazinamid (P)	Bakterisidal	Rendah	25	35	50
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Rendah	15	15	15
Etambutol (E)	Bakteriostatik	Rendah	15	30	45

2.5.3.3.1 Isoniazid

Kelebihan dari isoniazid adalah sangat ampuh karena bersifat bakterisid, dapat membunuh 90% populasi bakteri dalam beberapa hari pertama pengobatan, dan efektif terhadap bakteri dalam keadaan metabolik aktif, yaitu kuman yang sedang berkembang. Mekanisme kerja berdasarkan terganggunya sintesa *mycolic acid*, yang diperlukan untuk membangun dinding bakteri.

- a. Indikasi :

Obat ini diindikasikan untuk terapi semua bentuk tuberkulosis aktif, disebabkan kuman yang peka dan untuk profilaksis orang berisiko tinggi mendapatkan infeksi. Isoniazid dapat digunakan tunggal atau bersama-sama dengan antituberkulosis lain.

- b. Kontraindikasi : Riwayat hipersensitifitas atau reaksi adversus, termasuk demam, artritis, cedera hati, kerusakan hati akut, tiap etiologi : kehamilan (kecuali risiko terjamin).
- c. Dosis:
 - i. Sehari: 300 mg (anak 5 mg/kg) dalam dosis tunggal.
 - ii. Intermiten (2x/minggu): 15 mg/kg ditambah piridoksin 10 mg pada tiap dosis maksimal 750 mg (3x/minggu): 10 mg/kg).
 - iii. Milier dan meningitis: 5-10 mg/kg.
 - iv. Kemoprofilaksis: 5 mg/kg.
 - v. Intravena: 200-300 mg (dewasa) dan 100-200 mg (anak-anak)
- d. Efek samping
 - i. Neurologi: parestesia, neuritis perifer, gangguan penglihatan, neuritis optik, atropfi optik, tinitus, vertigo, ataksia, somnolensi, mimpi berlebihan, insomnia, amnesia, euforia, psikosis toksis, perubahan tingkah laku, depresi, ingatan tak sempurna, hiperrefleksia, otot melintir, konvulsi. Hipersensitifitas demam, menggigil, eropsi kulit (bentuk morbili, mapulo papulo, purpura, urtikaria), limfadenitis, vaskulitis, keratitis.
 - ii. Hepatotoksik: SGOT dan SGPT meningkat, bilirubinemia, sakit kuning, hepatitis fatal.

- iii. Metabolisme dan endrokrin: defisiensi Vitamin B6, pelagra, kenekomastia, hiperglikemia, glukosuria, asetonuria, asidosis metabolik, proteinurea.
- iv. Hematologi: agranulositosis, anemia aplastik, atau hemolisis, anemia, trombositopenia. Eusinofilia, methemoglobinemia.
- v. Saluran cerna: mual, muntah, sakit ulu hati, s embelit.
- vi. Intoksikasi lain: sakit kepala, takikardia, dispnea, mulut kering, retensi kemih (pria), hipotensi postura, sindrom seperti lupus, eritematosus, dan rematik.

2.5.3.3.2 Rifampisin

Rifampisin selalu diminum dalam dosis tunggal dan tidak ada resistensi silang dengan obat anti-tuberkulosis lainnya. Konsentrasi tinggi dari rifampisin terdapat di semua jaringan dan konsentrasi sedang dapat dijumpai di CSF (*cerebrospinal fluid*). Walaupun harganya lebih tinggi dibandingkan obat-obat lainnya, tetapi manfaatnya banyak, sehingga biaya lebih murah jika dibandingkan jumlah kasus yang dapat disembuhkan.

- a. Indikasi untuk obat antituberkulosis yang dikombinasikan dengan anti tuberkulosis lain untuk terapi awal maupun ulang
- b. Dosis:
 - i. Tiap hari:
 - Berat badan > 55 kg : 600 mg
 - < 55 kg : 450 mg (maksimal 10 mg/kg)
 - Anak-anak : 450 mg (maksimal 10 mg/kg)
 - ii. Intermiten: 450 mg 2-3 kali seminggu
- c. Efek samping:

- i. Saluran cerna : rasa panas pada perut, sakit epigastrik, mual, muntah, anoreksia, kembung, kejang perut, diare
- ii. SSP: letih, rasa kantuk, sakit kepala, ataksia, bingung, pening, tak mampu berfikir, baal umum, nyeri pada anggota, otot kendur, gangguan penglihatan, ketulian frekuensi rendah sementara (jarang).
- iii. Hipersensitifitas: demam, pruritis, urtikaria, erupsi kulit, sariawan mulut dan lidah, eosinofilia, hemolisis, hemoglobinuria, hematuria, insufisiensi ginjal, gagal ginjal akut(reversibel).
- iv. Hematologi: trombositopenia, leukopenia transien, anemia, termasuk anemia hemolisis.
- v. Intoksikasi lain: Hemoptisis, proteinurea rantai rendah, gangguan menstruasi, sindrom hematoreal

2.5.3.3.3 Pirizinamid

Pirazinamid merupakan obat bakterisidal yang kuat terutama efektif untuk membunuh TB yang berada di dalam sel-sel sehingga sangat berguna untuk pengobatan jangka pendek dan untuk meningitis.

- a. Indikasi terapi tuberkulosis dalam kombinasi dengan anti tuberkulosis lain.
- b. Kontra indikasi terhadap gangguan fungsi hati parah, porfiria, hipersensitivitas
- c. Dosis :
 - i. Dewasa:
 - Setiap hari 25 mg/kg (20-30 mg)
 - 3 kali seminggu 35 mg/kg (30-40 mg)

- 2 kali seminggu 50 mg/kg (40-60 mg)
- ii. Anak-anak:
 - Setiap hari 25 mg/kg (20-30 mg)
 - 3 kali seminggu 35 mg/kg (30-40 mg)
 - 2 kali seminggu 50 mg/kg (40-60 mg)
- d. Efek samping
 - i. Hepatotoksisitas: termasuk demam anoreksia, hepatomegali, ikterus; gagal hati; mual, muntah, artralgia, anemia sideroblastik, urtikaria.
 - ii. Keamanan penggunaan pada anak-anak belum ditetapkan.
 - iii. Hati-hati penggunaan pada: penderita dengan rematik atau riwayat rematik keluarga atau diabetes melitus; dan penderita dengan fungsi ginjal tak sempurna, penderita dengan riwayat tukak peptik.

2.5.3.3.4 Streptomisin

Streptomisin merupakan obat yang tidak dapat diserap dalam usus, sehingga harus diberikan melalui suntikan intramuskuler. Obat ini akan menyebar kesebagian besar jaringan tubuh. Konsentrasinya rendah pada CSF (*Cerebro Spinal Fluid*) yang normal, tetapi akan meninggi pada keadaan meningitis. Selain itu streptomisin dapat melewati plasenta sehingga penggunaan pada ibu hamil harus sangat diperhatikan. Oleh karena ekskresi hampir seluruhnya melalui ginjal, dosisnya perlu dikurangi pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk dan pada kelompok usia lanjut.

Streptomisin Hanya dipakai pada terapi kombinasi anti tuberculosis dengan pirazinamid, namun dapat dipakai secara tunggal mengobati

penderita yang telah resisten terhadap obat kombinasi. Obat ini dapat menghambat ekskresi asam urat dari ginjal sehingga menimbulkan hiperurikemia. Jadi penderita yang diobati pirazinamid harus dimonitor asam uratnya.

- a. Indikasi : Sebagai kombinasi pada pengobatan TB bersama isoniazid, Rifampisin, dan pirazinamid, atau untuk penderita yang dikontra indikasi dengan 2 atau lebih obat kombinasi tersebut.
- b. Kontraindikasi hipersensitifitas terhadap streptomisin sulfat atau aminoglikosida lainnya.
- c. Dosis
 - i. Dewasa:
 - Dibawah 40 tahun ($BB < 50$ kg) 0,75 g dosis tunggal
 - Dibawah 40 tahun ($BB > 50$ kg) 1,0 g
 - 40 – 60 tahun 0,75 g
 - Diatas 60 tahun 0,5 g
 - ii. Anak-anak 10 mg/kg, maksimal 0,75 g
 - iii. Intermiten:
 - $BB < 50$ kg 0,75 g
 - $BB > 50$ kg 1,0 g
 - Anak 15 mg/kg, maksimal 0,75 g
- d. Efek samping:
 - i. Akan meningkatkan efek samping setelah dosis kumulatif 100 g, yang hanya boleh dilampaui dalam keadaan yang sangat khusus.
 - ii. Peringatan untuk penggunaan Streptomisin : hati-hati pada penderita gangguan ginjal,

2.5.3.3.5 Etambutol

Etambutol merupakan obat bakteriostatik yang terutama digunakan untuk mencegah timbulnya resistensi terhadap obat bakterisidal yang utama (Isoniazid, rifampisin dan streptomisin). Obat ini diberikan secara oral.

- a. Indikasi : Etambutol digunakan sebagai terapi kombinasi tuberkulosis dengan obat lain, sesuai regimen pengobatan jika diduga ada resistensi. Jika resiko resistensi rendah, obat ini dapat ditinggalkan.
 - i. Kontraindikasi: Hipersensitivitas terhadap etambutol seperti neuritis optik. Hal yang harus diperhatikan adalah menghindari pemberian pada anak-anak dan gagal ginjal
- b. Dosis :
 - iii. Dewasa (setiap hari) : 25 mg/kg hanya untuk 8 minggu pertama 15 mg/kg untuk berikutnya
 - ii. Dewasa (3x seminggu) : 30 mg/kg (2x seminggu) : 45 mg/kg
- c. Efek samping:
 - i. Efek samping yang muncul antara lain gangguan penglihatan dengan penurunan visual, buta warna dan penyempitan lapangan pandang.
 - ii. Gangguan awal penglihatan bersifat subjektif; bila hal ini terjadi maka etambutol harus segera dihentikan.
 - iii. Bila segera dihentikan, biasanya fungsi penglihatan akan pulih.
 - iv. Reaksi adversus berupa sakit kepala, disorientasi, mual, muntah dan sakit perut.

2.5.3.4 Penatalaksanaan Efek Samping OAT Ringan dan Berat

Tabel 2.5.3.4.1 Efek samping ringan OAT dan penatalaksanaannya

Efek samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Tidak ada nafsu makan,	Rifampisin,	Obat diminum malam sebelum tidur
mual, sakit perut	piranzinamid	Beri aspirin
Kesemutan s/d rasa terbakar	INH	Beri vitamin B6 (piridoxin) 100 mg / hari
Warna kemerahan pada air seni	Rifampisin	Tidak perlu diberi apa apa, tapi penjelasan kepada penderita

Sumber: Depkes RI, 2005

Tabel 2.5.3.4.2 Efek samping berat OAT dan penatalaksanaannya

Efek samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Gatal dan kulit kemerahan	Semua jenis OAT	Ikuti petunjuk penatalaksanaan di bawah *)
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan
Gangguan keseimbangan	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, diganti etambutol
Ikterus tanpa penyebab lain	Hampir Semua jenis OAT	Hentikan semua OAT sampai ikterus hilang
Bingung dan muntah-muntah (permulaan ikterus karena obat)	Hampir Semua jenis OAT	Hentikan semua OAT, segera lakukan tes fungsi hati
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan etambutol
Purpura dan renjatan (syok)	Rifampisin	Hentikan rifampisin

*) Jika seorang pasien dalam pengobatan OAT mulai mengeluh gatal-gatal,

Singkirkan dulu kemungkinan penyebab lain. Berikan dulu anti-histamin, sambil meneruskan OAT dengan pengawasan ketat. Gatal-gatal tersebut pada sebagian pasien hilang, namun pada sebagian pasien malahan terjadi suatu kemerahan kulit. Bila keadaan seperti ini, hentikan semua OAT. Tunggu sampai kemerahan kulit hilang. Jika gejala efek samping ini bertambah berat, pasien perlu dirujuk. Sumber: Depkes RI, 2005

2.6 Drop Out (DO) Pengobatan TB

2.6.1 Definisi DO Pengobatan TB

Drop Out (DO) merupakan salah satu penyebab kegagalan pengobatan dimana penderita tidak mengambil obat selama 2 bulan berturut-turut atau lebih selama masa pengobatan selesai (Kemenkes, 2011). Biasanya DO terjadi ketika mulai timbul efek samping, merasakan kondisinya lebih baik, kebosanan karena pengobatan yang cenderung lama, dan tidak ada perubahan yang signifikan

2.6.2 Faktor yang Mempengaruhi DO

Banyak karakteristik yang mempengaruhi kejadian DO, antara lain :

2.6.2.1 Umur

Umur merupakan karakteristik demografi penting terhadap kejadian DO TB. Kelompok umur anak-anak, remaja, dewasa dan lansia merupakan kelompok individu yang mempunyai karakteristik resiko yang berbeda pada kejadian TB.

Penelitian yang dilakukan oleh Yee dkk (2003) di Canada yang meneliti tentang insiden efek samping obat anti tuberkulosis first-line bahwa kelompok umur 60 tahun atau lebih resiko DO lebih besar. Hasil penelitian tersebut didukung oleh penelitian Gillani et.al. tahun 2011 yang juga menunjukkan bahwa usia diatas 54 tahun rentan mengalami resiko DO

2.6.2.2 Jenis kelamin

Secara umum, dalam beberapa penelitian jenis kelamin laki-laki diketahui lebih berisiko untuk terjadinya default dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan. Dalam penelitian Delgado dkk pada tahun 2011, sekitar 62% laki-laki mengalami efek samping OAT yang parah dan mengalami kecenderungan untuk DO. Penelitian Gillani dkk 2011 juga

menyatakan hal yang sama. Hal tersebut dipengaruhi oleh sikap perempuan yang lebih telaten dalam menjalani kontrol dan memperdalam pengetahuan tentang penyakitnya.

Namun, bertolak belakang dengan penelitian Yee dkk tahun 2003, justru perempuan lebih banyak mengalami efek samping dan DO.

2.6.2.3 PMO

Berdasarkan hasil penelitian dari Erawatyningstih dkk (2009) menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan peran PMO terhadap ketidakpatuhan berobat pada penderita TB karena setiap penderita TB telah memiliki PMO dan peran PMO sudah maksimal dalam pengawasan pengobatan.

Beberapa penelitian juga mengkonfirmasi bahwa penderita yang menjalani pengobatan secara tidak teratur 50% di antaranya tidak mempunyai PMO. Hal ini menunjukkan bahwa peran PMO masih sangat rendah dalam pengawasan menelan obat dan kontrol secara teratur.

2.6.2.4 Dukungan keluarga

Berdasarkan penelitian di Regio Timur Ghana oleh Boateng dkk tahun 2010, sebanyak 51 penderita TB tidak mendapatkan dukungan keluarga yang adekuat mengalami DO. Sedangkan penderita TB yang menerima dukungan keluarga hanya 21 orang dari seluruh sampel dengan kejadian DO. Penelitian Xiangin dkk di China tahun 2005 menemukan bahwa penderita TB yang tidak cukup memiliki dukungan keluarga mempunyai resiko 2 kali lebih besar untuk mengalami DO. Dengan demikian, dukungan

keluarga yang adekuat dapat membantu penderita dalam memaksimalkan pengobatannya.

2.6.2.5 Efek samping obat

Dalam laporan kolaborasi antara *Tuberculosis Lead Programme Medical Research Council Afrika Selatan dan Centers for Disease Control and Prevention (CDC) USA* yang dipublikasikan bulan November 2009, menyatakan bahwa efek samping OAT yang timbul pada 19% penderita dengan DO menjadikan alasan bagi mereka untuk berhenti melakukan pengobatan. Publikasi buletin WHO yang di tulis oleh Awofeso tahun 2008 menyatakan bahwa efek samping OAT memberikan kontribusi yang besar dalam ketidakpatuhan pengobatan yang dilakukan penderita TB.

Di Indonesia, Penelitian Samsu pada tahun 2010 di Rumah Sakit Pondok Kopi Jakarta Timur diketahui bahwa adanya keluhan efek samping obat lebih banyak terjadi pada kelompok kasus (DO) yaitu sebesar 32,14% bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 14,29%. Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa karakteristik tersebsar kejadian DO karena adanya efek samping obat yang diminum oleh penderita TB.

Dalam penelitian Erawatyningsih tahun 2009 di Kabupaten Dompu NTB, didapatkan bahwa hubungan negative bermakna antara efek samping obat dengan kepatuhan minum obat artinya semakin penderita memiliki banyak keluhan semakin tidak patuh penderita untuk berobat. Sedangkan dari penelitan Nofizar dkk tahun 2010, Hampir sepertiga pasien mendapatkan efek samping saat pengobatan TB sebelumnya bahkan keluhan efek samping tersebut dijadikan alasan untuk berhenti minum OAT

namun pada penelitian tersebut tidak diperinci efek samping yang dirasakan pasien.

2.6.2.6 Pendidikan

Soekanto (1982) dalam Samsu (2010) menyebutkan bahwa tingkat pendidikan akan memberikan kesempatan pada individu untuk mengembangkan diri terutama untuk membuka jalan pikiran dalam menerima informasi yang diberikan kepadanya. Secara tidak langsung, dengan pendidikan cukup, penderita TB mampu menerima dengan baik informasi tentang penyakit dan pengobatannya. Hasil penelitian Roinadi dkk (2011) yang dilakukan di Kota Bharu, Kelantan mendukung pendapat tersebut, dimana pendidikan yang rendah memberikan kontribusi resiko drop out penderita TB sebanyak 21%.

2.6.2.7 Pendapatan

Dalam penelitian Erawatingsih dkk (2009), pendapatan keluarga memberikan pengaruh yang signifikan terhadap ketidapatuhan berobat, terutama terjadi pada keluarga dengan penghasilan yang rendah atau di bawah upah minimum regional (UMR). Hal tersebut terjadi karena penderita dan keluarga merasa sudah cukup kesulitan untuk memnuhi kebutuhan sehari-hari ditambah dengan biaya transportasi berobat ke puskesmas yang harus dilakukan secara rutin. Dalam beberapa penelitian lain yang serupa juga menyatakan karakteristik ekonomi memberikan resiko yang besar terhadap kejadian DO penderita TB.

2.6.3 Epidemiologi DO

Menurut data dari *Global Report Tuberculosis 2012*, angka keberhasilan pengobatan TB dari 22 negara dengan *High-Burden Countries* (HBCs), 15 negara diantara masih kurang dari 85% sebagaimana target dari WHO. Tujuh Negara HBCs yang dilaporkan memiliki keberhasilan pengobatan yang rendah adalah Brazil (74%), Ethiopia (83%), Nigeria (84%), Federasi Rusia (53%), SelatanAfrika (79%), Uganda (71%) dan Zimbabwe (81%), kecuali Ethiopia dan Federasi Rusia semua mengalami kemajuan dibandingkan dengan 2010. WHO menemukan sekitar 10% dari penderita TB dunia mengalami drop out dan kemungkinan besar telah mengalami *Multidrug Resistant* (MDR) TB. Dimana diperkirakan ada sekitar 310 000 kasus MDR-TB di antara pasien TB pada tahun 2011. Hampir 60% dari kasus-kasus ini berada di India, China dan Federasi Rusia. Di Brazil dan Uganda,rendahnya angka keberhasilan pengobatan dikarenakan banyak pengobatan yang tidak dievaluasi (masing-masing 10% dan 13%,) dan kejadian DO yang tinggi (11% pada kedua negara) (WHO, 2012)

Di Indoneisa, angka DO diperkirakan masih tinggi yaitu sebesar 2% dari seluruh kasus TB baru, 20% dari kasus TB dengan pengobatan ulang dan diperkirakan sekitar 6.300 kasus MDR TB setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2011).

2.6.4 Dampak DO

Dampak dari gagalnya pengobatan dapat meningkatkan penyebaran dan resistensi terhadap obat anti tuberculosis (OAT). Resistensi terjadi apabila penderita tidak menyelesaikan pengobatannya atau konsumsi OAT

yang tidak sesuai petunjuk. Resistensi TB terbagi menjadi dua kelompok yaitu *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) dan *Extensively Drug Resistant Tuberculosis* (XDR-TB) (WHO, 2012). MDR-TB disebabkan oleh organisme yang resisten terhadap OAT dasar yang paling efektif atau berasal dari pengobatan yang terputus yaitu isoniazid dan rifampisin. XDR-TB adalah bentuk TB yang disebabkan oleh organisme yang resisten terhadap isoniazid dan rifampisin seperti pada kasus MDR-TB serta resisten fluorokuinolon dan salah satu dari lini kedua OAT suntik (amikasin, kanamisin atau kapreomisin).

Apabila penderita mengalami resistensi terhadap OAT waktu pengobatan yang harus dilakukan akan lebih lama dan biaya pengobatan akan lebih banyak. (Muttaqin, 2008). Penderita TB mengalami DO beresiko menularkan bakteri yang kebal terhadap obat dasar kepada orang lain. Selain itu penderita juga akan mengalami gangguan produktivitas dimana diperkirakan penderita TB dewasa rata-rata kehilangan waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan sehingga dapat menurunkan pendapatan rumah tangganya sekitar 20-30.