BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pengetahuan tentang Efek Samping Obat Anti Tuberculosis (OAT)

2.1.1. Pengetahuan tentang Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

2.1.1.1. Definisi Pengetahuan tentang Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Pengetahuan adalah hasil dari tahu yang terjadi melalui proses sensoris tertentu khususnya mata dan telinga terhadap objek tertentu (Sunaryo, 2004). Karena hal tersebut, maka pengetahuan menjadi salah satu kekayaan mental yang baik secara langsung atau tidak langsung bmemperkaya kehidupan manusia (Suriasumantri, 1985). Menurut Gazalba (1973), secara logawiyah pengetahuan adalah apa yang dikenal atau hasil pekerjaan tahu. Secara filsafat, pengetahuan terdiri dari kesatuan antara subyek yang mengetahui dan objek yang diketahui.

Pengetahuan tentang efek samping obat anti tuberculosis (OAT) penderita TB terbentuk melalui proses sensoris terutama oleh mata dan telinga. Pengetahuan tentang efek samping OAT biasanya diterima penderita TB dari petugas kesehatan. Menurut Sunaryo (2004), pengetahuan yang disadari akan menjadi pertimbangan seseorang dalam bertindak. Meski efek samping OAT merupakan faktor resiko *drop out* (DO) yang banyak terjadi, namun faktor ini dapat dicegah dengan adanya intervensi yang dapat dilakukan perawat dengan memberikan pendidikan kesehatan dan promosi yang maksimal terhadap penderita TB, keluarga, dan pengawas minum obat (PMO).

2.1.1.2. Ciri-ciri Pengetahuan

Pada dasarnya, pengetahuan dalam bentuk apapun mempunyai ciri-ciri spesifik antara lain:

a. Ontology : mengenai objek apa yang dikaji
b. Epistemologi : bagaimana mendapatkan pengetahuan yang benar dengan memperhitungkan aspek ontology dan aksiologi
c. Aksiologi : untuk apa pengetahuan tersebut disusun.

2.1.1.3. Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2003), pengetahuan seseorang dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu:

a. Pengalaman

   Pengalaman dapat diperoleh dari pengalaman sendiri maupun pengalaman orang lain. Pengalaman yang diperoleh dapat memperluas pengetahuan seseorang.

b. Tingkat pendidikan

   Secara umum, orang yang berpendidikan lebih tinggi akan memiliki pengetahuan yang lebih luas daripada orang yang berpendidikan lebih rendah.

c. Keyakinan

   Biasanya keyakinan diperoleh secara turun-temurun, baik keyakinan yang positif maupun keyakinan yang negatif, tanpa adanya pembuktian terlebih dahulu.

d. Fasilitas

Fasilitas sebagai sumber informasi yang dapat mempengaruhi pengetahuan seseorang adalah majalah, radio, koran, televisi, buku, dan lain-lain.

2.1.1.4. Hubungan Pengetahuan dengan Perilaku

Menurut Sunaryo (2004), perilaku individu timbul karena adanya stimulus dan respon serta dapat diamati secara langsung maupun tidak langsung. Perilaku manusia adalah semua kegiatan atau aktivitas manusia, baik yang diamati langsung, maupun yang tidak dapat diamati oleh pihak luar (Notoatmodjo, 2003). Menurut Benyamin Bloom yang dipaparkan Notoatmodjo (2003), perilaku dipengaruhi oleh 3 domain yaitu domain kognitif (pengetahuan), domain affektif (sikap), domain psikomotor (tindakan).

Pada domain kognitif, individu akan terlebih dahulu terpapar oleh sebuah stimulus yang menimbulkan pengetahun baru. Domain affektif akan timbul berupa sikap terhadap objek yang diketahuinya. Dan yang terakhir, pada domain psikomotor, individu akan mengetahui dan menyadari sepenuhnya stimulus tersebut sehingga akan menimbulkan tindakan. Pada kenyataannya, stimulus yang diterima oleh individu dapat langsung diwujudkan dalam bentuk tindakan tanpa mengetahui dan menyadari arti stimulus tersebut. Namun, perilaku yang didasari oleh pengetahuan yang cukup biasanya akan berlangsung lebih lama (Sunaryo, 2004). Namun, perilaku yang didasari oleh pengetahuan yang cukup biasanya akan berlangsung lebih lama (Notoatmodjo, 2003).

Menurut Notoatmoadjo (2003) yang mengutip dari pendapat Rogers (1974) dalam diri seseorang terdapat proses adopsi perilaku berurutan yaitu :

a. *Awareness* (kesadaran) individu menyadari adanya stimulus
b. *Interest* (tertarik), individu mulai tertarik pada stimulus
c. *Evaluation* (menimbang-nimbang), individu menimbang-nimbang tentang baik dan tidaknya stimulus tersebut bagi dirinya.
d. *Trial* (mencoba) individu sudah mulai mencoba perilaku baru
e. *Adoption,* individu telah berperilaku baru sesuai dengan pengetahuan, sikap, dan kesadarannya terhadap stimulus

2.1.1.5. Konsep Pengukuran Tingkat Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2003) dalam domain kognitif, terdapat 6 tingkatan pengetahuan, yaitu:

a. Tahu merupakan tingkat pengetahuan paling rendah. Tahu artinya dapat mengingat atau mengatakan kembali suatu materi yang telah dipelajari sebelumnya. Ukuran bahwa seseorang itu tahu adalah dapat menyebutkan, menguraikan, mendefinisikan, dan menyatakan
b. Memahami adalah kemampuan untuk menjelaskan dan menginterpretasikan dengan benar tentang objek yang diketahui.
c. Penerapan adalah kemampuan untuk menggunakan materi yang telah dipelajari pada situasi dan kondisi nyata atau dapat menggunakan hukum-hukum, rumus, metode dalam situasi nyata.
d. Analisis adalah kemampuan untuk menguraikan objek ke dalam bagian-bagian lebih kecil, tetapi masih di dalam suatu struktur objek

tersebut dan masih terkait satu sama lain. Ukuran bahwa seseorang dapat melakukan analisis adalah dapat menggambarkan, membuat bagan, proses adopsi perilaku, dan dapat membedakan pengertian psikologi dengan fisiologi.

e. Sintesis adalah suatu kemampuan untuk menghubungkan bagian-bagian di dalam suatu bentuk keseluruhan yang baru atau kemampuan untuk menyusun formulasi baru atau kemampuan untuk menyusun formulasi baru dari formulasi yang ada. Ukuran kemampuan ini adalah menyusun, meringkaskan, merencanakan, dan menyesuaikan suatu teori atau rumusan yang telah ada.
f. Evaluasi adalah kemampuan untuk melakukan penilaian terhadap suatu objek. Evaluasi dapat menggunakan kriteria yang telah ada atau disusun sendiri.

Menurut Arikunto (2006) bahwa pengetahuan dapat diukur dari kuesioner atau angket yang berisi tentang pertanyaan tertentu dari subyek penelitian atau responden. Kedalaman pengetahuan yang ingin diketahui atau diukur dapat disesuaikan dengan tingkat pengetahuan diatas. Sedangkan kualitas pengetahuan pada masing – masing tingkat pengetahuan dapat dilakukan dengan skoring yaitu :

a. Tingkat pengetahuan baik bila skor jawaban benar 76 – 100 %
b. Tingkat pengetahuan cukup bila skor jawaban benar 56 – 75 %
c. Tingkat pengetahuan kurang bila skor jawaban benar ≤ 55 %

2.1.2. Pengobatan Tuberkulosis

2.1.2.1. Respon terhadap Sakit

Pada umumnya, 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 minum jamu di warung atau 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 pengobatannnya lebih berorientasi pada sosial dan budaya. Pihak yang melakukan pengobatan biasanya adalah dukun.

d. Mencari pengobatan ke fasilitas pengobatan modern (*profesional*) baik yang diadakan oleh pemerintah maupun oelh pihak swasta.

2.1.2.2. Pengobatan Tuberkulosis 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 maintanance*) adalah perilaku atau usaha-usaha seseorang untuk memelihara atau menjaga kesehatan agar tidak sakit dan usaha untuk penyembuhan ketika 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 profesional maupun dikombinasi dengan pengobatan tradisional.

2.1.2.3. Tujuan Pengobatan Tuberkulosis

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).

2.1.2.4. Prinsip Pengobatan Tuberkulosis

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. Tidak menggunakan 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 awal (intensif) 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 penyakit 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.

2.1.2.5. Panduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Indonesia

Panduan Obat Anti Tuberkulosis (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

   Catatan : Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Streptomisin (S), Ethambutol (E)

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 2.1 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 2.2 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 ethambutol
38 – 54 kg	3 tablet 4 KDT + 750 mg streptomisin inj.	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT+ 3 tab ethambutol
55 – 70 kg	4 tablet 4 KDT + 1000 mg streptomisin inj.	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT+ 4 tab ethambutol
≥ 70 kg	5 tablet 4 KDT + 1000 mg streptomisin inj.	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT+ 5 tab ethambutol

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 diberika selama sebulan (28 hari).

Tabel 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 resiko resistensi pada OAT lapis kedua.

KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan tuberculosis, yaitu

a. Dosis dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat, mengurangi efek samping, dan mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan resiko 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.

2.1.2.6. Jenis, Sifat, dan Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

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

Tabel 2.4 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 (Z)	Bakterisidal	Rendah	25	35	50
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Rendah	15	15	15
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	Rendah	15	30	45

2.1.2.6.1. Isoniazid (H)

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.

a. Indikasi : Obat ini diindikasikan untuk terapi semua bentuk tuberkulosis aktif, disebabkan kuman yang peka dan untuk profilaksis orang beresiko tinggi mendapatkan infeksi. Isoniazid dapat digunakan tunggal atau bersama-sama dengan antituberkulosis lain.
b. Kontraindikasi : Riwayat hipersensistifitas atau reaksi adversus, termasuk demam, artritis, cedera hati, kerusakan hati akut, tiap etiologi : kehamilan (kecuali resiko 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 (kesemutan sampai dengan rasa terbakar), neuritis perifer, gangguan penglihatan, neuritis optik, atropfi optik, tinnitus (telinga berdenging), vertigo (kehilangan keseimbangan yang menyebabkan pusing), ataksia, somnolen (tampak mengantuk), mimpi berlebihan, insomnia, amnesia, euforia,

psikosis toksis, perubahan tingkah laku, depresi, ingatan tak sempurna, hiperefleksia, otot melintir, konvulsi (kejang).

ii. Hipersensitifitas : demam, menggigil, eropsi kulit (bentuk morbili, mapulo papulo, purpura, urtikaria), limfadenitis, vaskulitis, keratitis.

iii. Hepatotoksik: SGOT dan SGPT meningkat, bilirubinemia, sakit kuning, hepatitis fatal.

iv. Metabolisme dan endrokrin: defisiensi Vitamin B6, pelagra, genekomastia, hiperglikemia, glukosuria, asetonuria, asidosis metabolik, proteinurea.

v. Hematologi: agranulositosis, anemia aplastik, atau hemolisis, anemia, trombositopenia, eusinofilia, methemoglobinemia.

vi. Saluran cerna: mual, muntah, sakit ulu hati, sembelit.

vii. Intoksikasi lain: sakit kepala, takikardia, dispenia, mulut kering, retensi kemih (pada pria), hipotensi postura, sindrom seperti lupus, eritematosus, dan rematik.

2.1.2.6.2. Rifampisin (R)

Rifampisin selalu diminum dalam dosis tunggal dan tidak ada resistensi silang dengan obat anti-tuberkulosis lainnya. Konsentrasi tinggidari 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 OAT yang dikombinasikan dengan OAT 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. Neurologi: letih, rasa kantuk, sakit kepala, ataksia, bingung, pening, tak mampu berfikir, baal umum, otot kendor, gangguan penglihatan, ketulian frekuensi rendah sementara (jarang).

   iii. Hipersensitifitas: demam, pruritis, purpura, urtikaria, erupsi kulit, sariawan mulut dan lidah, eosinofilia, hemolisis, hemoglobinuria, hematuria, insufiensi ginjal, gagal ginjal akut (reversibel).

   iv. Hematologi: trombositopenia, leukopenia transien, anemia, termasuk anemia hemolisis.

   v. Intoksikasi lain: Hemoptisis, proteinurea rantai rendah, gangguan menstruasi, sindrom hematorenal.

   vi. Warna Kemerahan pada air seni, syok

2.1.2.6.3. Pirazinamid (Z)

Pirazinamid merupakan obat bakterisidal yang kuat terutama efektif untuk membunuh TB yang berada di dalam sel-sel.

a. Indikasi terapi tuberkulosis dalam kombinasi dengan OAT lain.
b. Kontra indikasi terhadap gangguan fungsi hati parah, porfiria, hipersensitivitas.
c. Peringatan:
   i. 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.
   ii. Keamanan penggunaan pada anak-anak belum ditetapkan.
   iii. Hati-hati pada penderita gangguan ginjal
   iv. Dapat melewati plasenta sehingga penggunaan pada ibu hamil harus sangat diperhatikan
   v. Hanya dipakai pada terapi kombinasi anti tuberkulosis dengan pirazinamid, namun dapat dipakai secara tunggal mengobati penderita yang telah resisten terhadap obat kombinasi.
   vi. Obat ini dapat menghambat ekskresi asam urat dari ginjal sehingga menimbulkan hiperurikemia. Jadi penderita yang diobati pirazinamid harus dimonitor asam uratnya,
d. 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)

e. Efek samping : Hepatotoksisitas termasuk demam anoreksia, hepatomegali, ikterus; gagal hati, mual, muntah, sakit perut, artralgia, anemia sideroblastik, urtikaria.

2.1.2.6.4. Streptomisin (S)

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. Oleh karena ekskresi hampir seluruhnya melalui ginjal, dosisnya perlu dikurangi pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk dan pada kelompok usia lanjut.

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. Peringatan :

i. Peringatan untuk penggunaan Streptomisin : hati hati pada penderita gangguan ginjal, Lakukan pemeriksaan bakteri tahan asam, hentikan obat jika sudah negatif setelah beberapa bulan.

ii. Penggunaan intramuskuler agar diawasi kadar obat dalam plasma terutama untuk penderita dengan gangguan fungsi ginjal

d. 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

e. Efek samping:

i. Ototoxic : bisa menyebabkan ototoxicity yang tidak dapat diubah, berupa kehilangan pendengaran, kepeningan, vertigo, kehilangan keseimbangan

ii. Renal : nephrotoxicity yang dapat diubah, gagal ginjal akut dilaporkan terjadi biasanya ketika obat nephrotoxic lainnya juga diberikan.

iii. Neuromuskular : penghambatan neuromuskular yang menghasilkan depresi berturut-turut dan paralisis muskuler

iv. Reaksi hipersensitivitas.

v. Akan meningkatkan efek samping setelah dosis kumulatif 100 g, yang hanya boleh dilampaui dalam keadaan yang sangat khusus.

2.1.2.6.5. Ethambutol (E)

Ethambutol 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 : Ethambutol digunakan sebagai terapi kombinasi tuberkulosis dengan obat lain, sesuai regimen pengobatan jika diduga ada resistensi. Jika resiko resistensi rendah, obat ini dapat ditinggalkan.
b. Kontraindikasi: Hipersensitivitas terhadap ethambutol seperti neuritis optik. Hal yang harus diperhatikan adalah menghindari pemberian pada anak-anak dan penderita gagal ginjal.
c. Peringatan :
   i. Jika ethambutol dipakai, maka diperlukan pemeriksaan fungsi mata sebelum pengobatan.
   ii. Turunkan dosis pada gangguan fungsi ginjal; usia lanjut; kehamilan; ingatkan penderita untuk melaporkan gangguan penglihatan
   iii. Ethambutol tidak diberikan kepada penderita anak berumur dibawah umur 6 tahun, karena tidak dapat menyampaikan reaksi yang mungkin timbul seperti gangguan penglihatan.
d. Dosis :

i. 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

e. 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 ethambutol harus segera dihentikan.

iii. Bila segera dihentikan, biasanya fungsi penglihatan akan pulih.

iv. Reaksi adversus berupa sakit kepala, disorientasi, mual, muntah dan sakit perut.

2.1.2.7. Penatalaksanaan Efek Samping OAT Ringan dan Berat

Pada umumnya tenaga kesehatan akan memberikan penatalaksanaan bersadarkan ringan beratnya efek samping yang muncul. Penatalaksanakan tersebut antara lain:

Tabel 2.5 Efek Samping Ringan OAT dan Penatalaksanaannya

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

Tabel 2.6 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 ethambutol
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	Ethambutol	Hentikan ethambutol
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

2.2. *Drop Out* (DO) Pengobatan Tuberkulosis

2.2.1. Definisi *Drop Out* (DO) Pengobatan Tuberkulosis

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; PPTI, 2010). DO terjadi karena timbul efek samping, perbaikan kondisi fisik, kebosanan karena pengobatan yang cederung lama, dan tidak ada perubahan yang signifikan

2.2.2. Faktor yang Mempengaruhi *Drop Out* (DO)

Banyak faktor yang mempengaruhi kejadian *Drop Out* (DO), antara lain :

a. Umur

Umur merupakan faktor demografi penting terhadap kejadian DO TB. Kelompok umur anak-anak, remaja, dewasa dan lansia merupakan kelompok individu yang mempunyai faktor resiko pada kejadian TB. Penelitian yang dilakukan oleh Yee dkk (2003) di Kanada

yang meneliti tentang insiden efek samping obat anti tuberkulosis first-line bahwa kelompok umur 60 tahun atau lebih resiko DO lebih besar. Hasil penelitain tersebut didukung oelh penelitian Gillani et.al. tahun 2011 yang juga menunjukkan bahwa usia diatas 54 tahun rentan mengalami resiko DO.

b. Jenis kelamin

Secara umum, dalam beberapa penelitian jenis kelamin laki-laki diketahui lebih beresiko 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.

c. Pengawas Minum Obat (PMO)

Berdasarkan hasil penelitain dari Erawatyningsih 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 mengkonfirmasikan 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.

d. 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.

e. Efek samping obat anti tuberculosis (OAT)

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 konstribusi 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 faktor terbesar 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.

f. 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 konstribusi resiko drop out penderita TB sebanyak 21%.

g. Pendapatan

Dalam penelitian Erawatingsih dkk (2009), pendapatan keluarga memberikan pengaruh yang signifikan terhadap ketidakpatuhan berobat, terutama terjadi pada keluarga denagn panghasilan 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 faktor ekonomi memberikan resiko yang besar terhadap kejadian DO penderita TB.

2.2.3. Epidemiologi *Drop Out* (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 pada tahun 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. Rendahnya angka keberhasilan pengobatan di Brazil dan Uganda

dikarenakan banyak pengobatan yang tidak dievalusi (masing-masing 10% dan 13%) dan kejadian DO yang tinggi (11% pada kedua negara) (WHO, 2012).

Di Indoneisa, angka DO diperkirakan masih tinggi yaitu sekitar 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).

2.2.4. Dampak *Drop Out* (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). 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 injeksi (amikasin, kanamisin atau kapreomisin)(WHO, 2012; Kemenkes RI, 2011; PPTI, 2010).

Apabila penderita mengalami resistensi terhadap OAT waktu pengobatan yang harus dilakukan akan lebih lama dan biaya pengobatan akan lebih banyak. (Muttaqin, 2008). Penderita TB yang DO beresiko menularkan bakteri yang kebal terhadap obat dasar kepada orang lain. Selain itu penderita juga akan mengalami gangguan produktivitas dimana diperkiran penderita TB dewasa rata-rata

kehilangan waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan sehingga dapat menurunkan pendapatan rumah tangganya sekitar 20-30% (PPTI, 2010).

Menurut data dari Dinkes Kota Malang tahun 2012, insiden kematian terjadi pada 3 hingga 4 orang per 1000 penduduk karena pengobatan yang tidak komplit. Pada penelitian yang dijalankan di Rio de Janeiro pada tahun 2008, dari 320 pasien yang meninggal sebanyak 18,2% adalah pasien yang putus pengobatan OAT yang sebelumnya (Saraceni, et.al., 2008).