



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH EFEK SAMPING OBAT ANTI TUBERKULOSIS
TERHADAP KEJADIAN *DEFAULT* DI RUMAH SAKIT ISLAM
PONDOK KOPI JAKARTA TIMUR
JANUARI 2008–MEI 2010**

TESIS

**SAMSU RIAN
NPM 0806442102**

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU EPIDEMIOLOGI KOMUNITAS
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PENGARUH EFEK SAMPING OBAT ANTI TUBERKULOSIS
TERHADAP KEJADIAN *DEFAULT* DI RUMAH SAKIT ISLAM
PONDOK KOPI JAKARTA TIMUR
JANUARI 2008–MEI 2010**

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister
Epidemiologi**

**SAMSU RIAN
NPM 0806442102**

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU EPIDEMIOLOGI KOMUNITAS
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS INDONESIA
2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Samsu Rian

NPM : 0806442102

Tanda Tangan :

Tanggal : 23 Desember 2010

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Samsurian
NPM : 0806442102
Program Studi : Epidemiologi Komunitas
Judul Tesis : Pengaruh efek samping obat anti tuberkulosis terhadap kejadian *default* di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Januari 2008-Mei 2010

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Epidemiologi Pada Program Studi Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : drg. Nurhayati A. Prihartono, MPH, M.Sc, ScD ()
Pembimbing : dr. Yovsyah M. Kes ()
Penguji : dr. Helda M. Kes ()
Penguji : Nuri Indrastuti, SKp, MPH ()

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 23 Desember 2010

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini, saya:

Nama : Samsu Rian

NPM : 0806442102

Mahasiswa Program : Epidemiologi

Tahun Akademik : 2009 – 2010

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis saya yang berjudul:

“Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode Januari 2008 – Mei 2010”.

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan plagiat maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Depok, 23 Desember 2010

materai

(Samsu Rian)

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Samsu Rian
Tempat/Tanggal Lahir : Bengkulu, 03 Mei 1975
Agama : Islam
Alamat Rumah : Jl. Pejaten Raya Rt 06/05 No. 64
Pasar minggu, Pejaten Barat, Jakarta Selatan
Alamat Kantor : International Organization for Migration
Sampoerna Strategic Square, Lt.12A, Jl. Jend.
Sudirman Kav. 45 – 46, Jakarta Selatan 12930
Email : rianbujang@yahoo.com

Riwayat Pendidikan

- | | | |
|--|----------|------------------|
| 1. SDN 20 | Bengkulu | Lulus Tahun 1981 |
| 2. SMPN Pagar Dewa | Bengkulu | Lulus Tahun 1991 |
| 3. SMAN Pagar Dewa | Bengkulu | Lulus Tahun 1994 |
| 4. D3 Akper Depkes Bengkulu | Bengkulu | Lulus Tahun 1997 |
| 5. S1 Keselamatan Kesehatan Kerja, FKM UI, Depok | | Lulus Tahun 2004 |
| 6. S2 Epidemiologi Komunitas, FKM UI, Depok | | 2008 - sekarang |

Riwayat Pekerjaan

- | | | |
|---|---------|-----------------------|
| 1. International SOS | Jakarta | tahun 1997 – 2002 |
| 2. The British International School | Jakarta | tahun 2002 – 2004 |
| 3. International Organization for Migration | Jakarta | tahun 2006 - sekarang |

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Maha Kuasa, Maha Penolong dan Maha Penyayang karena atas segala limpahan rahmat, berkat dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Epidemiologi pada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan tesis ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini ijin saya mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. drg. Nurhayati A. Prihartono, MPH, M.Sc, ScD, selaku dosen pembimbing. Terimakasih karena telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam menyelesaikan berbagai permasalahan serta memberikan masukan atas segala kekurangan-kekurangan dalam penyusunan tesis ini. Semoga segala ilmu dan bimbingan yang telah diberikan dapat bermanfaat dan berguna bagi saya dan masa depan.
2. dr. Yovsyah M.Kes, selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan yang membangun dalam penyempurnaan tesis ini.
3. dr. Helda M. Kes, selaku dosen penguji yang juga telah memberikan saran bagi pengembangan tesis ini.
4. Nuri Indrastuti, SKp, MPH, selaku wakil direktur keperawatan sekaligus pembimbing lapangan. Terimakasih banyak karena telah memberikan izin untuk melaksanakan penelitian di RS Islam Pondok Kopi dan telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan banyak saran serta masukan yang sangat berarti dalam penyempurnaan tesis ini.
5. Semua staf pengajar Departemen Epidemiologi FKM UI, yang telah banyak membantu, memberikan saran, mendiskusikan segala permasalahan yang ditemukan dalam penyusunan tesis ini.
6. Bu Aisyah dan seluruh staf di bagian pojok DOTS RS Islam Pondok Kopi, yang telah banyak membantu dalam proses pengumpulan data dalam tesis ini.

7. Kedua orang tua yang selalu saya hormati dan sayangi, terimakasih telah memberikan kasih sayang yang tak ternilai, mendidik, mendoakan dan memberikan semangat kepada saya dalam menyelesaikan tesis ini. Tanpa mereka saya bukan lah apa-apa.
8. Isteri tercinta, Irmawati. Terimakasih atas segala kesabaran dalam mendampingi, memberikan nasehat, semangat dan dorongan kepada saya tanpa henti-hentinya dalam menghadapi segala permasalahan selama penyusunan tesis ini.
9. Teman-teman seperjuangan, Laskar Epidemiologi angkatan 2008, yang telah memberikan masukan, bantuan dan semangat dalam menghadapi berbagai masalah selama perkuliahan dan penulisan tesis ini. Semoga kebersamaan dan kekompakan kita terus berlanjut.
10. dr. Yoko Ratnasari, selaku supervisor saya di IOM Health Assessment Unit, terima kasih atas segala dukungannya. Dan juga semua teman-teman di Medical Team yang tak henti-hentinya memberikan semangat dan dorongan.

Akhir kata, saya tak henti-hentinya berdoa semoga Allah SWT membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan tesis ini. Besar harapan saya semoga tesis ini membawa manfaat bagi perkembangan ilmu.

Depok, 23 Desember, 2010

Samsu Rian

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Samsu Rian
NPM : 0806442102
Program Studi : Pasca Sarjana
Departemen : Epidemiologi
Fakultas : Kesehatan Masyarakat
Jenis Karya : Tesis

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Nonesklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode Januari 2008 – Mei 2010.”

berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Nonesklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada Tanggal : 23 Desember 2010

Yang menyatakan

(Samsu Rian)

ABSTRAK

Nama : Samsu Rian
Program Studi : Epidemiologi Komunitas
Judul : Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kejadian *Default* di RS Islam Pondok Kopi Periode Januari 2008-Mei 2010

Pendahuluan. Indonesia masih menempati urutan ketiga sebagai negara yang memiliki jumlah kasus TB Paru terbesar setelah India dan China sampai akhir periode tahun 2007. *Default* merupakan salah satu penyebab terjadinya kegagalan pengobatan yang berpotensi meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi terhadap obat anti TBC. Efek samping obat anti tuberkulosis (OAT) diketahui merupakan salah satu faktor risiko terjadinya *default*. Meskipun pada beberapa penelitian efek samping OAT telah terbukti meningkatkan risiko terjadinya *default*, namun masih perlu dilakukan penelitian lain pada populasi yang berbeda, yaitu populasi perkotaan (rural) disalah satu rumah sakit swasta (RS Islam Pondok Kopi) di Jakarta Timur. **Tujuan Penelitian.** Tujuan penelitian ini adalah diketahuinya seberapa besar pengaruh efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap kejadian *default* setelah dilakukan pengontrolan terhadap faktor jenis kelamin, umur, pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, riwayat pengobatan sebelumnya, penyakit penyerta, jenis obat, cara ambil obat, keberadaan PMO, jenis PMO, pendidikan PMO, pembiayaan kesehatan, jarak ke pelayanan kesehatan, penyuluhan kesehatan dan jumlah penyuluhan di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur periode Januari 2008 – Mei 2010. **Metode Penelitian.** Desain penelitian yang digunakan adalah kasus kontrol dengan penggunaan data rekam medik. Populasi sumber penelitian ini adalah semua penderita TB Paru dewasa (umur > 15th) yang telah selesai menjalani pengobatan TB Paru dari tanggal 01 Januari 2008 sampai 31 Mei 2010 di poliklinik paru RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur. Sampel penelitian adalah sejumlah penderita TB Paru dewasa (umur > 15th) yang telah selesai menjalani pengobatan TB Paru kategori-1 atau kategori-2 dari tanggal 01 Januari 2008 sampai 31 Mei 2010 di poliklinik paru RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur. Kasus didefinisikan sebagai penderita TB Paru yang tidak datang berobat dua bulan atau lebih, sedangkan kontrol adalah penderita TB Paru yang rutin berobat. Jumlah sampel adalah 168 orang, terdiri dari 84 kasus dan 84 kontrol. Metode analisis yang digunakan adalah regresi logistik. **Hasil Penelitian.** Pada akhir analisis multivariat diketahui bahwa pasien yang mempunyai keluhan efek samping OAT berisiko sebesar 4,07 kali untuk *default* dibandingkan pasien yang tidak mempunyai keluhan OAT (OR =4,07, 95% CI: 1,64 – 10,07). Diketahui juga terdapat beberapa faktor risiko lain yang berpengaruh sebagai konfounder terhadap hubungan antara efek samping OAT dengan terjadinya *default* tersebut yaitu penyakit penyerta, jenis obat dan cara bayar. **Kesimpulan.** Efek samping OAT berpengaruh terhadap kejadian *default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur selama periode Januari 2008 – Mei 2010.

Kata kunci: efek samping OAT, *default*.

ABSTRACT

Name : Samsu Rian
Study Program : Postgraduate Epidemiology
Research Title : The Relationship Between side effect of Anti Tuberculosis to Default at RS Islam Pondok Kopi Period January 2008-May 2010

Introduction. In 2007 Indonesia has the largest number of pulmonary tuberculosis cases in the world after India and China. Default was noted as one of the risk factors that related to treatment failure. The side effect of anti tuberculosis has defined as a reason of occurrence of default. Some previous studies with the same topic found that the side effect of anti tuberculosis increase the risk of default, somehow research with difference population is still required, such as this study implemented in an urban population by using hospital based at a private hospital located in Jakarta Timur named Pondok Kopi Islamic Hospital. **Objective.** To investigate the risk of default caused by the side effect of anti tuberculosis after controlling for sex, age, education, occupation, marital status, history of previous treatment, complications, kind of medicines, the way to get medicines, availability of supervisor treatment, type of supervisor treatment, education of supervisor treatment, health financing, distance to the health center, health education received, frequency of health education received at Pondok Kopi Islamic Hospital period January 2008 – May 2010. **Methodology.** This research is an observational study with design case control using data from medical record at Pondok Kopi Islamic Hospital. The population was defined as all adult pulmonary tuberculosis patient age ≥ 15 years old who has completed the treatment during period 01 January 2008 until 31 May 2010 at Pondok Kopi Islamic Hospital. Sample were a number of adult pulmonary tuberculosis patient age ≥ 15 years old who has completed the treatment category 1 or category 2 during period 01 January 2008 until 31 May 2010 at Pondok Kopi Islamic Hospital. Cases (*default*) were defined as the pulmonary tuberculosis patients who didn't take their anti tuberculosis for 2 month or more at DOTS center Pondok Kopi Islamic Hospital period 01 January 2008 until 31 May 2010 while controls (non default) were defined as the pulmonary tuberculosis patients who take their anti tuberculosis regularly at DOTS center Pondok Kopi Islamic Hospital period 01 January 2008 until 31 May 2010. The total sample was 168 patients consist of 84 cases and 84 controls. Data was analyzed by using logistic regression method. **Result.** on Multivariate analysis was showed that the patient who has side effect of anti tuberculosis risk default 4,07 higher than patient who has not side effect of anti tuberculosis (OR=4,07, 95% CI: 1,64-10,07) after controlling for diseases complication, kind of medicines, the payment method. **Conclusion.** The side effect of anti tuberculosis was associated with increasing the risk of default pulmonary tuberculosis treatment at Pondok Kopi Islamic Hospital period January 2008-May 2010.

Key words: side effect anti tuberculosis, default.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
SURAT PERNYATAAN	v
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	vi
KATA PENGANTAR	vii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	5
1.3 Pertanyaan Penelitian	5
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Ruang Lingkup Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Umum Penyakit TBC	7
2.1.1 Pengertian	7
2.1.2 Penularan Penyakit Tuberkulosis	7
2.1.3 Diagnosa Penyakit Tuberkulosis	7
2.1.4 Gejala-gejala Penyakit Tuberkulosis	8
2.1.5 Klasifikasi Penyakit dan Tipe Pasien Tuberkulosis	8
2.1.6 Pengobatan Penyakit Tuberkulosis Paru	11
2.1.6.1 Tujuan Pengobatan	11
2.1.6.2 Prinsip Pengobatan TB Paru	11
2.1.6.3 Panduan OAT yang Digunakan di Indonesia	12
2.1.6.4 Jenis, Sifat, Dosis dan Efek Samping OAT	12
2.2 Perilaku Kesehatan	21
2.2.1 Domain Perilaku	22
2.2.2 Determinan Perilaku Kesehatan	25
2.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya <i>Default</i>	26
2.3.1 Faktor Predisposisi	26
2.3.2 Faktor Pemungkin	28
2.3.3 Faktor Penguat	31
2.4 Kerangka Teori	33

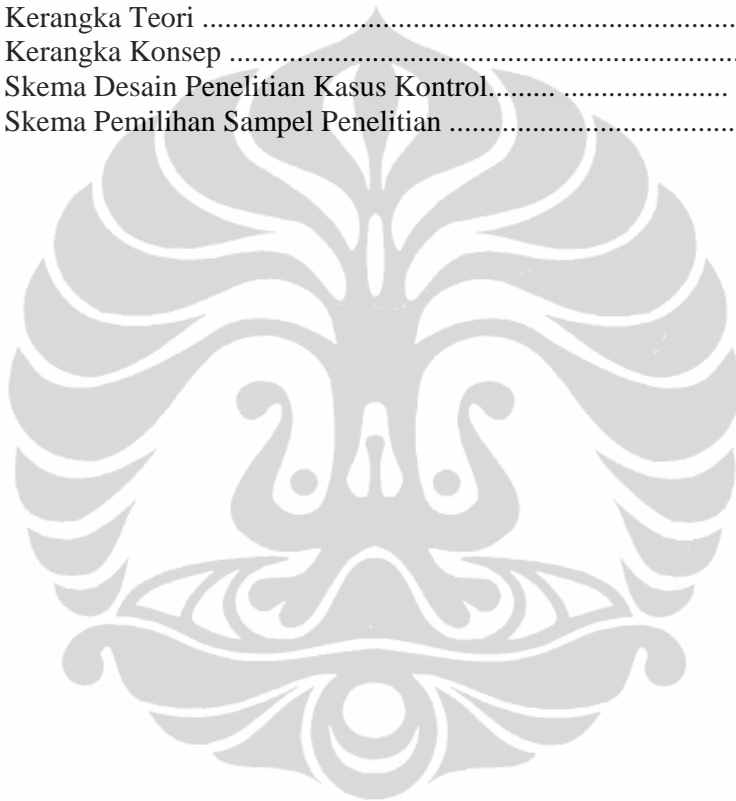
BAB III	KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL	35
	3.1 Kerangka Konsep	35
	3.2 Hipotesis Penelitian	37
	3.3 Definisi Operasional	37
BAB IV	METODE PENELITIAN	44
	4.1 Desain Penelitian	44
	4.2 Waktu dan Lama Penelitian	46
	4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	46
	4.4 Proses Pemilihan Sampel	49
	4.5 Pengolahan dan Anaisis Data	52
	4.6 Pertimbangan Etika Penelitian	54
BAB V	HASIL PENELITIAN	55
	5.1 Analisis Deskriptif	55
	5.2 Analisis Analitik	61
	5.3 Analisis Stratifikasi	66
	5.4 Analisis Multivariat	68
	5.5 Tahap Penilaian Variabel Interaksi	73
BAB VI	PEMBAHASAN	74
	6.1 Keterbatasan Penelitian	74
	6.2 Kualitas Data	74
	6.3 Desain Penelitian	75
	6.4 Temuan Utama Penelitian	76
	6.5 Penjelasan Kausal	80
	6.6 Validitas Internal	82
	6.7 Validitas Eksternal	84
	6.8 Perbandingan Dengan Studi Lainnya	85
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN	87
	7.1 Kesimpulan	87
	7.2 Saran	88
	DAFTAR REFERENSI
	LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL


	Halaman
Tabel 2.1	Jenis, sifat, dosis obat anti tuberkulosis 13
Tabel 2.2	Efek samping ringan obat anti tuberkulosis 20
Tabel 2.3	Efek samping berat obat anti tuberkulosis 20
Tabel 3.1	Definisi Operasional Penelitian 38
Tabel 4.1	Matriks Perbandingan Penelitian Sebelumnya 47
Tabel 5.1	Distribusi Frekuensi Variabel Penelitian Kasus dan Kontrol 55
Tabel 5.2	Jenis Efek Samping OAT yang Dilaporkan Kasus dan Kontrol 57
Tabel 5.3	Jenis Penyakit Penyerta Kasus dan Kontrol 59
Tabel 5.4	Hasil Analisis Analitik 62
Tabel 5.5	Hasil Analisis Stratifikasi 66
Tabel 5.6	Varibel Kandidat Analisis Multivariat 69
Tabel 5.7	Full Model 70
Tabel 5.8	Penilaian Perancu 71
Tabel 5.9	Model Akhir 72
Tabel 5.10	Hasil Uji Interaksi 73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Trend Jumlah Penderita Baru TBC Secara Global dari tahun 1990-2008	1
Gambar 2.1 Teori Perilaku Kesehatan Green	24
Gambar 2.2 Kerangka Teori	34
Gambar 3.1 Kerangka Konsep	36
Gambar 4.1 Skema Desain Penelitian Kasus Kontrol.....	45
Gambar 4.2 Skema Pemilihan Sampel Penelitian	51



DAFTAR SINGKATAN



AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
aOR	: <i>adjusted Odds ratio</i>
BB	: Berat Badan
BKPM	: Balai Kesehatan paru Masyarakat
BP4	: Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru
BTA	: Basil Tahan Asam
CDC	: <i>Center for Diseases Control</i>
CPHM	: <i>Cox Proportional Hazard Model</i>
CSF	: <i>Cerebrospinal Fluid</i>
Depkes	: Departemen Kesehatan
DO	: <i>Drop Out</i>
DOTS	: <i>Directly Observed Treatment Shortcourse</i>
E	: Ethambutol
ESO	: Efek samping obat
g	: Gram
GOF	: <i>Goodness of Fit</i>
H	: Isoniazid
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HR	: <i>Hazard Ratio</i>
IUATLD	: <i>International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases</i>
kg	: Kilogram
km	: Kilometer
MDG	: <i>Millenium Development Goal</i>
mg	: Miligram
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
OAT-KDT	: OAT-Kombinasi Dosis Tetap (Kombipak)
OR	: <i>Odds ratio</i>
PH	: <i>Proportional Hazard</i>
PMO	: Pengawas Minum Obat
R	: Rifampicin
RI	: Republik Indonesia
RR	: <i>Relatif Risk</i>
RS	: Rumah Sakit
S	: Streptomycin
SKRT	: Survei Kesehatan Rumah Tangga
SPS	: Sewaktu-Pagi-Sewaktu
TB	: Tuberkulosis

UN : *United Nations*
UPK : Unit Pelayanan Kesehatan
WHO : *World Health Organization*
Z : Pyrazinamide

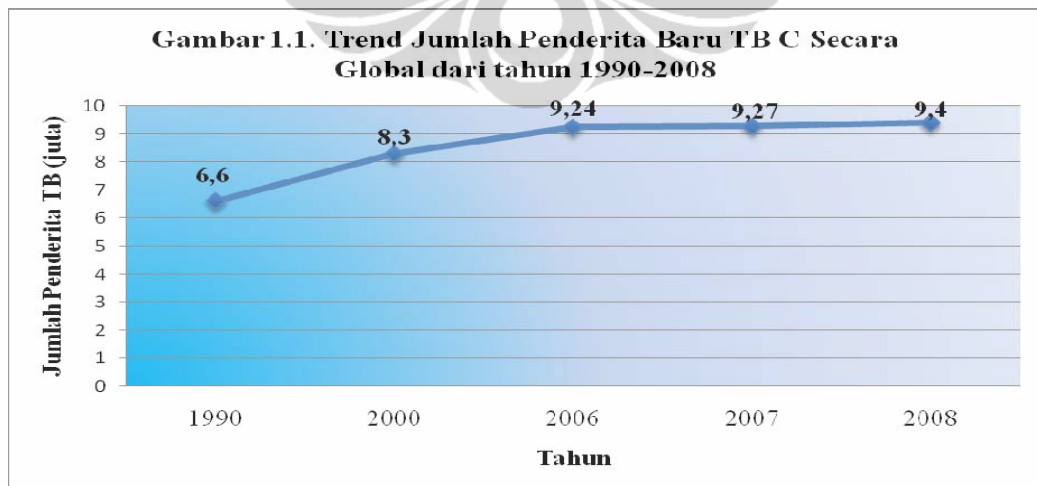


BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis Paru (TB Paru) merupakan salah satu penyakit yang menjadi target dalam pencapaian *Millennium Development Goal* (MDG's) pada tahun 2015 setelah penyakit HIV/AIDS dan Malaria. Target yang ingin dicapai tersebut adalah menurunkan angka prevalensi dan kematian akibat penyakit TB Paru hingga mencapai setengah dari keadan pada tahun 1900 (UN, 2007).

Secara global, diperkirakan terdapat sebanyak 9,4 juta penderita baru penyakit TB Paru pada akhir tahun 2008, dari 9,27 juta pada akhir tahun 2007. Bila dibandingkan dengan tahun-tahun sebelumnya, jumlah ini terus meningkat. Pada tahun 2006 diketahui ada sebanyak 9,24 juta penderita TB Paru, dan pada tahun 2000 tercatat sebanyak 8,3 juta penderita TB Paru, sedangkan pada tahun 1990 hanya ada sebanyak 6,6 juta (WHO, 2009). Angka ini menjadikan penyakit yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium Tuberculosis* ini sebagai salah satu penyebab kematian terbesar di dunia. Diperkirakan sepertiga penduduk dunia terinfeksi TB Paru dan diperkirakan setiap 30 detik dilaporkan ada seorang penderita TB meninggal dunia (stoptb.org, 2009).



Sumber: WHO (2009)

WHO dalam *global tuberculosis control* tahun 2009 melaporkan bahwa Indonesia masih menempati urutan ketiga sebagai negara yang memiliki jumlah kasus TB Paru terbesar setelah India dan China sampai akhir periode tahun 2007. Adapun lima negara dengan jumlah penderita TB Paru terbanyak dengan urutan sebagai berikut; India terdapat 2 juta orang, China 1,3 juta orang, Indonesia 0,53 juta orang, Nigeria 0,46 juta orang dan Afrika Selatan 0,46 juta orang. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1995 menempatkan TB sebagai penyebab kematian terbesar setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernapasan pada semua kelompok usia tetapi merupakan nomor satu terbesar dalam kelompok penyakit infeksi (Depkes, 2008).

Strategi penanggulangan TB paru melalui program yang diperkenalkan oleh WHO dengan *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) telah dilaksanakan secara menyeluruh di Indonesia sejak 24 Maret 1999. Pada laporan profil Dirjen P2-PL Direktorat P2ML tahun 2004 diketahui bahwa program DOTS ini telah dilaksanakan di seluruh propinsi. Pada awalnya penerapan program strategi DOTS di Indonesia hanya dilaksanakan di puskesmas kemudian dikembangkan di tempat pelayanan kesehatan lainnya seperti di Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru (BP4) yang sekarang menjadi Balai Kesehatan paru Masyarakat (BKPM), dan di rumah sakit pemerintah maupun swasta. Saat ini diketahui sekitar 40% rumah sakit di Indonesia telah melaksanakan strategi DOTS (tbindonesia, 2008).

Evaluasi dan monitoring yang dilakukan oleh tim TB *External Monitoring Mission* pada tahun 2005 dan evaluasi yang dilakukan oleh WHO serta program nasional TB menunjukkan bahwa penemuan kasus baru TB di rumah sakit cukup tinggi hingga melebihi 70 persen namun angka keberhasilan pengobatan masih rendah yaitu dibawah 50% dengan angka *default* yang mencapai 50% sampai 80% (Depkes RI, 2007). Cakupan DOTS di rumah sakit di Jakarta pada triwulan pertama tahun 2006 berkisar antara 25-48% dengan angka *default* sekitar 7% (tbindonesia, 2008).

Default merupakan salah satu penyebab terjadinya kegagalan pengobatan yang berpotensi meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi terhadap obat anti TBC (Manaf, 1999). Apabila seseorang penderita telah mengalami resistensi

obat maka biaya pengobatan akan lebih banyak dan waktu pengobatan yang dibutuhkan juga akan lebih lama. Dampak lanjutannya adalah terganggunya produktifitas dimana kita ketahui bahwa seorang penderita TB paru dewasa diperkirakan akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan dan hal ini akan mengakibatkan penderita tersebut kehilangan pendapatan tahunan rumah tangganya sekitar 20-30% (Depkes RI, 2008).

Adanya efek samping obat anti tuberkulosis diketahui merupakan salah satu faktor risiko terjadinya *default* (CDC, 2007). Efek samping obat anti tuberkulosis yang sering muncul adalah kehilangan nafsu makan, mual, sakit perut, nyeri sendi, kesemutan sampai dengan rasa terbakar di kaki dan warna kemerahan pada air seni. Efek samping yang lebih berat seperti gatal dan kemerahan pada kulit, tuli, gangguan keseimbangan, gangguan penglihatan, ikterus tanpa penyebab lain, bingung dan muntah-muntah hingga purpura dan renjatan atau syok (Depkes, 2008).

Penelitian Santha dkk pada tahun 2000 di India bagian selatan dengan desain kros sektional diketahui bahwa angka *default* di wilayah itu sebesar 17%. Analisis multivariat terhadap faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian *default* tersebut, didapatkan bahwa faktor terbesar disebabkan oleh ketidakteraturan minum obat karena adanya efek obat dengan *adjusted odds ratio* (*aOR*) sebesar 4,3 (2.5 – 7.4) pada derajat kepercayaan 95%. Penelitian di Ethiopia tahun 2002 dengan desain studi kasus kontrol yang dilakukan oleh Tekle dkk terhadap tiga wilayah di distrik Arsi menemukan angka *default* sebanyak 11.3%. Melalui penelitian ini diketahui juga angka *default* karena adanya efek samping OAT dengan OR 4,20 (1.51 – 11.66) dengan derajat kepercayaan 95%.

Penelitian Xiangin dkk di China tahun 2005 dengan desain kasus kontrol membagi efek samping OAT ke dalam tiga kategori yaitu ringan, sedang dan berat. Masing-masing OR untuk efek samping OAT tersebut pada derajat kepercayaan 95% adalah 2,32 (1,15-4,66) dan 4,47 (2,46-8,12).

Di Indonesia, penelitian yang dilakukan oleh Jajat H. di kabupaten Pontianak pada tahun 1999 dengan judul “Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan berobat penderita TB PARU BTA positif di Kabupaten Pontianak tahun 1999”, didapatkan proporsi penderita dengan adanya efek

samping obat tidak patuh adalah 68,52% lebih besar dibandingkan proporsi penderita tidak ada efek samping patuh 31,48% dengan *odds ratio* (OR) sebesar 2,20 (95%CI:1,2 – 4,0).

Hasil dari penelitian tersebut dan beberapa penelitian lainnya dengan topik yang sama membuktikan bahwa ada hubungan antara efek samping OAT dengan terjadinya *default*. Adanya variasi kekuatan hubungan dari penelitian tersebut di atas menunjukkan bahwa efek samping OAT merupakan faktor risiko yang dapat dilakukan intervensi sehingga pengaruhnya dapat diminimalisasikan.

Berdasarkan laporan hasil Risesdas tahun 2007 diketahui prevalensi nasional Tuberkulosis Paru (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan responden) adalah 0,99%. Sebanyak 17 provinsi mempunyai prevalensi Tuberkulosis Paru diatas prevalensi nasional, yaitu Nanggroe Aceh Darussalam, Sumatera Barat, Riau, DKI Jakarta, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Banten, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Selatan, Kalimantan Timur, Sulawesi Tengah, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tenggara, Gorontalo, Papua Barat, dan Papua.

DKI Jakarta sebagai salah satu provinsi dengan prevalensi TB di atas rata-rata prevalensi TB nasional merupakan tempat yang perlu mendapatkan perhatian khusus. Sebagai provinsi pusat pemerintahan negara, DKI Jakarta dengan keenam wilayah kotamadya telah menjadi salah satu tujuan urbanisasi terbesar dengan kompleksitas permasalahan yang bervariasi sehingga menarik untuk dijadikan tempat penelitian. Menurut laporan dari Profil Kesehatan Kotamadya DKI Jakarta Tahun 2007, dari ke-enam wilayah kotamadya tersebut diketahui bahwa Jakarta Timur merupakan wilayah administratif terluas dan memiliki jumlah kasus TB secara klinis terbesar kedua setelah wilayah Jakarta Utara yaitu dengan 11,594 pasien, namun dengan angka kesembuhan yang paling rendah. Dari 4,835 pasien yang diobati hanya sebanyak 1,882 pasien saja yang berhasil disembuhkan atau sebesar 38,92%.

Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur tempat dimana penelitian ini dilaksanakan merupakan salah satu rumah sakit swasta yang telah menerapkan strategi DOTS dan menjadi salah satu tempat dirujuknya penderita TB paru dari puskesmas khususnya di wilayah Jakarta Timur. Penelitian tentang pengaruh efek

samping OAT terhadap kejadian *default* di RS Islam Pondok Kopi belum ada sehingga belum diketahui seberapa besar pengaruh efek samping OAT terhadap kejadian *default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur. Hal ini menarik minat penulis untuk menelitinya.

1.2. Permasalahan Penelitian

Prevalensi penyakit TB paru dan mortalitas yang berkaitan dengannya terus meningkat. Beberapa penelitian sebelumnya membuktikan bahwa efek samping obat anti TBC diketahui sebagai salah satu faktor yang menyebabkan kegagalan pengobatan berupa *default* atau putus obat. Penelitian tentang faktor risiko ini belum pernah dilakukan di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta yang merupakan salah satu pusat rujukan penderita TB paru khususnya di wilayah Jakarta Timur. Dengan demikian, masalah penelitian ini adalah belum diketahuinya seberapa besar pengaruh efek samping obat anti TBC yang menyebabkan *default* di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur.

1.3. Pertanyaan Penelitian

Pertanyaan penelitian yang ingin dijawab dalam penelitian ini adalah “Seberapa besar pengaruh efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) meningkatkan risiko kejadian *default* pengobatan penyakit TB paru di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur periode Januari 2008 – Mei 2010?”

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah diketahuinya seberapa besar pengaruh efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam meningkatkan risiko kejadian *default* pengobatan penyakit TB paru setelah dilakukan pengontrolan terhadap faktor-faktor lain yang berpengaruh di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur periode Januari 2008 – Mei 2010.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini nantinya diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memperkuat bukti ilmiah tentang pengaruh efek samping OAT dalam meningkatkan risiko kejadian *default* pengobatan penyakit TB paru.
2. Diketuainya angka proporsi *default* pengobatan penyakit TB paru di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur periode Januari 2008 – Mei 2010 yang disebabkan oleh adanya pengaruh efek samping OAT, yang berguna dalam kebijakan program pengobatan TB
3. Dapat menjadi rujukan bagi penelitian berikutnya.

1.6. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS Islam Pondok Kopi Jakarta, dengan lingkup penelitian dibatasi pada pengaruh efek samping obat anti TBC dan faktor-faktor lainnya yang terkait dengan kejadian *default* pengobatan TB Paru berdasarkan data rekam medik pasien di Poliklinik Paru RS Islam Pondok Kopi Jakarta periode Januari 2008 sampai dengan Mei 2010.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Umum Penyakit Tuberkulosis

2.1.1. Pengertian

Penyakit tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium Tuberculosis* (WHO, 2009). Kuman ini memiliki ukuran sangat kecil antara 0,3 mikron hingga 0,6 mikron, berbentuk seperti batang dan sebagian besar terdiri dari asam lemak (*lipid*) yang menjadikan kuman ini tahan terhadap asam (Crofton et al, 2002).

2.1.2. Penularan

Kuman TBC masuk ke dalam tubuh manusia melalui udara pernafasan ke organ paru-paru. Kemudian kuman tersebut menyerang organ tubuh lainnya di luar paru-paru melalui sistem peredaran darah, kelenjar limfe, saluran nafas (*bronchus*), atau menyebar langsung ke organ tubuh lainnya (CDC, 2007).

Kuman tuberkulosis ditularkan dari orang ke orang melalui kontak yang erat yang bersumber dari penderita TBC dengan BTA positif. Ketika seorang penderita TBC tersebut bersin atau batuk tanpa menutup hidung dan mulutnya, ia akan menyebarkan kuman tersebut ke udara dalam bentuk percikkan dahak (*droplet*). Kuman TBC dapat bertahan beberapa jam di udara pada suhu kamar. Seseorang dapat terinfeksi jika terhirup *droplet* tersebut (Depkes, 2008).

2.1.3. Diagnosa Penyakit TB Paru

Sebagian besar penderita TB adalah TB paru dan hal ini menjadi sangat penting karena penderita TB paru inilah yang dapat menularkan penyakitnya ke orang lain. Penegakan diagnosa dimulai dengan mencermati keluhan dan gejala klinis dari penderita. Diagnosa TB paru pada orang dewasa ditegakan secara pasti dengan ditemukannya kuman TBC pada pemeriksaan BTA secara mikroskopik langsung. Apabila terdapat keraguan hasil, dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan biakan, *rontgen* dada, *immunologis* dan tes *mantoux* (Crofton et al, 2002).

2.1.4. Gejala-gejala Penyakit TB

Gejala-gejala yang menunjukkan penyakit TB paru menurut Depkes 2008 adalah:

1. Gejala Utama

Batuk terus menerus dan berdahak selama tiga minggu atau lebih.

2. Gejala tambahan

Gejala tambahan yang sering dijumpai yaitu:

- a. Dahak bercampur darah
- b. Batuk darah
- c. Sesak nafas dan rasa nyeri dada
- d. Badan lemah, nafsu makan menurun, berat badan menurun, rasa kurang enak badan (*malaise*), berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan dan demam meriang lebih dari sebulan.

Gejala-gejala tersebut di atas juga dijumpai pada penyakit paru selain TB. Oleh sebab itu setiap orang yang datang ke Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) dengan gejala tersebut di atas, harus dianggap “*suspect tuberculosis*” atau tersangka penderita TB dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung.

2.1.5. Klasifikasi Penyakit dan Tipe Pasien

Penentuan klasifikasi penyakit dan tipe pasien tuberkulosis diperlukan suatu definisi kasus secara jelas dengan manfaat dan tujuan; dapat menentukan panduan pengobatan yang sesuai, registrasi kasus secara benar, menentukan prioritas pengobatan TB BTA positif dan melakukan analisis kohort hasil pengobatan. Ada dua istilah kasus menurut Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Edisi 2 Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2008, yaitu:

1. Kasus TB: Pasien TB yang telah dibuktikan secara mikroskopis atau didiagnosis oleh dokter.
2. Kasus TB pasti (*definitif*): Pasien dengan biakan positif untuk *Mycobacterium tuberculosis* atau tidak ada fasilitas biakan, sekurang-kurangnya dua dari tiga spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif.

Penentuan klasifikasi penyakit dan tipe pasien tuberkulosis tersebut didasarkan kepada empat hal di bawah ini, yaitu:

1. Lokasi atau organ tubuh yang sakit: paru atau ekstra paru.
2. Bakteriologi (hasil pemeriksaan dahak secara mikroskopis): BTA positif atau BTA negatif.
3. Tingkat keparahan penyakit: ringan atau berat.
4. Riwayat pengobatan TB sebelumnya: baru atau sudah pernah diobati.

2.1.5.1. Klasifikasi berdasarkan organ tubuh yang terkena

Berdasarkan organ tubuh yang terkena, penyakit tuberkulosis dikelompokkan kepada TB paru dan ekstra paru. TB paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (*parenkim*) paru, tidak termasuk *pleura* (selaput paru) dan kelenjar pada *hilus*. TB ekstra paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya *pleura*, selaput otak, selaput jantung (*pericardium*), kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin dan lain-lain (Danusantoso, 2002).

2.1.5.2. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis

Pengelompokan kasus berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis menurut Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Depkes RI tahun 2008 dibagi kedalam TB paru BTA positif dan TB paru BTA negatif.

1. Tuberkulosis paru BTA positif
 - a. Sekurang-kurangnya dua dari tiga spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif.
 - b. Satu spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjang gambaran tuberkulosis.
 - c. Satu spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman TB positif.
 - d. Satu atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah tiga spesimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negatif dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.

2. Tuberkulosis paru BTA negatif

Adalah kasus yang tidak memenuhi definisi pada TB paru BTA positif tersebut di atas. Kriteria diagnostik TB paru BTA negatif harus meliputi:

- a. Paling tidak tiga spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif
- b. Foto toraks abnormal menunjukkan gambaran tuberkulosis
- c. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT
- d. Ditentukan (pertimbangan) dokter untuk diberi pengobatan

2.1.5.3. Klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan penyakit

TB paru BTA negatif foto toraks positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat bila gambaran foto toraks memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas (misalnya proses “*far advanced*”), dan atau keadaan umum pasien buruk (WHO, 2009).

TB ekstra paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu berat dan ringan seperti halnya TB paru. TB ekstra paru ringan, misalnya: TB kelenjar *limfe*, *pleuritis eksudativa unilateral*, tulang (kecuali tulang belakang), sendi dan kelenjar *adrenal*. TB ekstra paru bentuk berat, misalnya: *meningitis*, *milier*, *perikarditis*, *peritonitis*, *pleuritis eksudativa bilateral*, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kemih dan alat kelamin (Depkes, 2008).

2.1.5.4. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya

Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya menurut Depkes 2008 dibagi menjadi beberapa tipe pasien, yaitu:

1. **Baru**, adalah pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (empat minggu).
2. **Kambuh (*Relaps*)**, adalah pasien tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan BTA positif (apusan atau kultur).
3. **Pengobatan setelah putus berobat (*Default*)**, adalah pasien yang telah berobat dan putus berobat dua bulan atau lebih dengan BTA positif.

4. **Gagal (*Failure*)**, adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.
5. **Pindahan (*Transfer In*)**, adalah pasien yang dipindahkan dari UPK yang memiliki register TB lain untuk melanjutkan pengobatannya.
6. **Lain-lain**, adalah semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan di atas. Dalam kelompok ini termasuk kasus kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulangan.

2.1.6. Pengobatan Penyakit TB Paru

2.1.6.1. Tujuan Pengobatan

Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat anti tuberculosis (OAT) (Misnadiarly, 2006).

2.1.6.2. Prinsip Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan mengikuti prinsip-prinsip Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Depkes RI tahun 2008 adalah:

1. 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.
2. Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Minum Obat (PMO).
3. Pengobatan TB diberikan dalam dua tahap, yaitu tahap awal (*intensif*) dan lanjutan.
 - a. Pada tahap awal, pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat. Bila pengobatan tahap ini diberikan secara tepat, biasanya pasien menular

menjadi tidak menular dalam kurun waktu dua minggu. Sebagian besar TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam dua bulan.

- b. Pada tahap lanjutan, pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap ini diperlukan dengan tujuan untuk membunuh kuman *persister* sehingga mencegah terjadinya kambuh.

2.1.6.3. Panduan OAT yang digunakan di Indonesia

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

- Kategori 1:
- 2HRZE/4H3R3
 - 2HRZE/4HR
 - 2HRZE/6HE
- Kategori 2:
- 2HRZES/HRZE/5H3R3E3
 - 2HRZES/HRZE/5HRE
- Kategori 3:
- 2HRZ/4H3R3
 - 2HRZ/4HR
 - 2HRZ/6HE

Panduan OAT yang digunakan oleh Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia adalah kategori 1 kelompok 2HRZE/4(HR)3 dan kategori 2 kombinasi dari 2HRZES/(HRZE)/5(HR)3E3. Disamping kedua kategori ini, disediakan paduan OAT sisipan HRZE dan OAT anak 2HRZ/4HR.

Panduan 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 untuk satu pasien.

2.1.6.4. Jenis, sifat, dosis dan efek samping OAT

Obat-obat yang sering dipergunakan dalam pengobatan TB yaitu Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Streptomycin dan Ethambutol. Adapun jenis, sifat dan dosis obat anti tuberkulosis ini dapat dilihat pada tabel 2.1. sebagai berikut:

Tabel 2.1. Jenis, sifat dan dosis obat anti tuberculosis

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3X seminggu
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamide (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (20-35)

Sumber: Depkes (2008)

1. Isoniazid

Kelebihan dari isoniazid ialah bahwa obat ini bersifat sangat ampuh (bakterisidal). Memiliki efek samping yang sangat kecil. Obat ini sangat murah, oleh karena obat ini sangat ampuh maka dosisnya kecil. Obat ini biasanya diberikan per oral. Pada keadaan khusus, dapat diberikan secara intravena dan intratekal. Konsentrasi obat yang tinggi efektif bisa didapat di semua jaringan dan CSF. Tidak ada resistensi silang dengan obat lain. (Kecepatan konversi menjadi bentuk inaktif (daya asetilasi) bervariasi pada berbagai ras, tetapi di dalam praktik sifat ini tidak penting pada pengobatan standar. Walaupun demikian, orang dari golongan inaktivator lamban kemungkinan lebih besar untuk mendapatkan komplikasi berupa rasa kesemutan dan baal pada tangan dan kaki (Neuropati perifer: lihat di bawah).

Kemasan dan Dosis:

- Sehari: 300 mg (anak 5 mg/kg) dalam dosis tunggal.
- Intermiten (2x/minggu): 15 mg/kg ditambah piridoksin 10 mg pada tiap dosis (lihat di bawah); maksimal 750 mg (3x/minggu): 10 mg/kg).
- Milier dan meningitis: 5-10 mg/kg.
- Kemoprofilaksis: 5 mg/kg.
- Intravena: 200-300 mg (dewasa) dan 100-200 mg (anak-anak)

Efek yang tidak diinginkan:

Efek isoniazid yang tidak diinginkan jarang terjadi. Bercak-bercak kemerahan pada seluruh kulit jarang dijumpai.

- **Neuropati perifer** (kesemutan dan rasa baal pada tangan dan kaki) paling sering dijumpai. Lebih sering dijumpai pada pasien malnutrisi ketimbang pada pemakaian dosis yang tinggi. Diobati dengan piridoksin 100-200 mg tiap hari. Dapat dicegah dengan piridoksin 10 mg setiap hari. Pemberian piridoksin secara rutin sangat berguna pada pemberian isoniazid dosis tinggi (contohnya pada pemberian isoniazid 2x seminggu): a) di daerah dimana banyak malnutrisi, b) dimana banyak dijumpai efek toksik, dan tentu saja) bilamana tersedia piridoksin.
- **Hepatitis** kemungkinan bisa timbul, terutama pada pasien berumur diatas 35 tahun.

Efek-efek lain yang lebih jarang dijumpai antara lain: pening, kejang, neuritis optik, gejala mental, anemi hemolitik, agranulositosis, reaksi lupus, artralgia dan ginekomasti. Isoniazid berinteraksi dengan obat-obat epilepsi (anti kejang), dosis obat ini perlu dikurangi selama kemoterapi

Tes untuk isoniazid dalam urin:

Tes berikut bisa berguna jika fasilitas dan bahannya tersedia. Gunakan piring porselen yang mempunyai cekungan-cekungan kecil, atau serupa. Pada tiap cekungan diberi 4 tetes urin, 4 tetes cairan potasium sianide 10% (Awas racun) dan 10 tetes cairan kloramin T 10% tanpa piring dikocok. Warna pink atau merah menunjukkan adanya isoniazid. Tes ini positif selama 12 jam sesudah minum satu dosis. Reagens ini perlu disiapkan tiap minggu dan disimpan dalam lemari es.

2. Rifampisin

Rifampisin selalu diminum dalam dosis tunggal. Tidak ada resistensi silang dengan obat anti-tuberkulosis lainnya. Konsentrasi efektif yang tinggi didapat di semua jaringan dan konsentrasi yang sedang terdapat di CSF (*cerebrospinal fluid*). Walaupun harganya lebih tinggi dibandingkan obat-obat

lainnya, tetapi manfaatnya begitu baik, sehingga biaya kemoterapi lebih murah jika dihitung per kasus yang disembuhkan.

Kemasan dan Dosis:

- Tiap hari:
 - Berat badan \geq 55 kg : 600 mg
 - < 55 kg : 450 mg (maksimal 10 mg/kg)
 - Anak-anak : 450 mg (maksimal 10 mg/kg)
- Intermiten: 450 mg, 2-3 kali seminggu

Jika memungkinkan, perlu diminum $\frac{1}{2}$ jam sebelum makan pagi. Jika mual menjadi masalah, obat diberikan pada malam hari sebelum tidur. Rifampisin ada yang berbentuk kapsul atau tablet (juga tersedia dalam bentuk sirup). Diberikan tersendiri atau dalam kombinasi dengan obat lain. Kemasan intravena juga tersedia. Yang perlu diberitahukan pada pasien adalah bahwa rifampisin menyebabkan urin, keringat dan air mata menjadi berwarna merah muda.

Efek yang tidak diinginkan:

Efek samping utama jika obat diberikan setiap hari adalah efek mengenai saluran gastro-intestinal, seperti mual, hilang selera makan dan sakit perut ringan, kadang timbul diare. Sering kali masalah ini dapat diatasi jika diminum sebelum tidur malam.

- **Reaksi pada kulit**, seperti rasa panas pada muka, gatal-gatal dan kadang ruam pada kulit. Reaksi ini sering kali begitu ringan, sehingga pasien dapat melakukan desensitisasi sendiri tanpa harus menghentikan minum obat.
- **Hepatitis** sangat jarang terjadi, kecuali bila pasien mempunyai riwayat penyakit hati atau pecandu alkohol. Jika memungkinkan, mengadakan pemeriksaan fungsi hati sewaktu-waktu. Peningkatan bilirubin yang berarti dapat timbul pada pasien gagal jantung.

Efek lain yang tidak diinginkan (sindrom) berikut timbul pada kebanyakan pasien yang menjalankan pengobatan intermiten. Hal ini juga dapat timbul pada pasien yang mendapat pengobatan setiap hari, tetapi meminimalkan obat-obat secara intermiten. Gejala tersebut antara lain:

1. Sindrom influenza, menggigil, rasa lemah, sakit kepala dan tulang.
2. Trombositopenia dan purpura: jumlah trombosit menurun dan timbul perdarahan. Sangat penting untuk segera menghentikan pengobatan.
3. Pernafasan dan shock syndrome: nafas pendek, nafas berbunyi, tekanan darah menurun, kolaps. Pada kondisi ini kortikosteroid mungkin diperlukan.
4. Anemia hemolitik akut dan gagal ginjal.

Rifampisin tidak boleh lagi diberikan apabila pernah mengalami shock syndrome, anemia hemolitik dan gagal ginjal.

Rifampisin dan obat lainnya.

Rifampisin menstimulasi enzim hati yang dapat memecah obat lain lebih cepat dari biasanya. Ini termasuk estrogen dalam pil kontrasepsi. Pasien wanita harus dinasehati untuk menggunakan kontrasepsi lain. Dosis obat lain juga harus ditingkatkan yang diberikan bersamaan dengan rifampisin. Tetapi harus diingatkan untuk menurunkan dosis obat-obat tersebut bila pemberian rifampisin dihentikan. Obat-obat tersebut antalarain antikoagulan kumarin, obat anti diabetik, digoksin, metadon, morfin, fenobarbiton dan dapson.

Tes untuk rifampisin dalam urin

Rifampisin dapat diidentifikasi dalam urine melalui tes sederhana. Campur 10 ml urine dengan 2 ml kloroform (tingkat analitik) dengan memiringkan secara perlahan-lahan dalam tabung tertutup. Tes negatif jika tidak ada warna yang muncul. Warna kuning hingga orange yang muncul pada lapisan kloroform menunjukkan adanya rifampisin. Tes ini dapat mendeteksi rifampisin dalam waktu 6 jam dan pada beberapa pasien lain dalam waktu 12 jam sesudah minum rifampisin. Tetrasiklin juga menimbulkan warna kuning. Ada tes yang lebih kasar, yaitu hanya dengan melihat warna merah dalam urine.

3. Pyrazinamide (Pirazinamid)

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

Pengobatan dan dosis:

Diberikan peroral: tiap tablet mengandung 400 atau 500 mg pirazinamid; harus diberikan dalam dosis tunggal.

- 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)
- 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)

Efek yang tidak diinginkan:

Efek samping yang paling sering dijumpai adalah kerusakan hati (hepatotoksik) dan sakit persendian (artralgia). Keadaan hepatotoksik mungkin hanya bisa ditemukan jika dilakukan tes biokimia rutin. Mual, demam ringan, pembesaran hati dan limpa agak nyeri mungkin diikuti dengan ikterus. Jika timbul hepatitis berat jangan diberikan obat ini lagi. Terjadinya artralgia adalah biasa dan sering kali sering. Rasa sakit mengenai sendi baik besar maupun kecil dibahu, lutut, dan terutama jari-jari tangan. Kadar asam urat meningkat dan encok mungkin muncul. Pengobatan sederhana biasanya cukup dengan aspirin; alopurinol perlu untuk pengobatan gout.

4. Streptomycin

Streptomisin tidak diserap dalam usus, jadi 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. Streptomisin dapat melewati plasenta. Oleh karena ekskresi hampir seluruhnya melalui ginjal, dosisnya perlu dikurangi pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk dan pada kelompok usia lanjut.

Kemasan dan dosis:

Streptomisin sulfat untuk suntikan intramuskuler tersedia dalam bentuk bubuk dalam vial. Tempat suntikan setiap hari harus berbeda karena suntikan setiap hari pada tempat yang sama akan menimbulkan rasa yang sangat sakit. Oleh karena itu streptomisin pada anak hanya diberikan bila sangat perlu. Perawat yang memberikan suntikan harus menggunakan sarung tangan, karena ada kemungkinan dia mendapat reaksi pada kulitnya karena streptomisin. Streptomisin perlu diganti dengan etambutol, hal ini sangat penting pada daerah dengan prevalensi AIDS tinggi. (Tetapi jangan menggunakan etambutol pada anak-anak, karena anak kemungkinan besar tidak dapat mengatakan keluhannya jika pengelihatannya mereka terganggu).

Dosis:

- 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
- Anak-anak 10 mg/kg, maksimal 0,75 g
- Intermiten:
 - BB < 50 kg 0,75 g
 - BB ≥ 50 kg 1,0 g
 - Anak 15 mg/kg, maksimal 0,75 g

Efek yang tidak diinginkan:

Efek samping utama adalah kulit menjadi hipersensitif dan terjadi gangguan pendengaran (kerusakan pada saraf kedelapan).

- **Reaksi pada kulit.**

Ruam dan panas, biasanya timbul pada minggu kedua dan ketiga.

- **Kerusakan sistem (keseimbangan) vestibular**

Terlihat nyata dengan adanya keluhan rasa pusing. Ini dapat berlangsung tiba-tiba dan jika akut dapat disertai muntah. Gangguan keseimbangan lebih nyata pada keadaan gelap. Pemeriksaan mata dapat memperlihatkan nistagmus. Lebih banyak terjadi pada orang lanjut usia sangat penting untuk memperhatikan dosis. Pengobatan harus langsung dihentikan. Kerusakan

saraf dapat menetap jika obat tidak dihentikan dengan segera saat terasa adanya gangguan. Jika obat dihentikan segera biasanya gejala-gejala akan hilang dalam waktu 1 minggu. Tuli jarang sekali timbul. Anafilaksis: Suntikan dapat diikuti dengan rasa kesemutan di sekitar mulut, mual dan kadang kolaps secara tiba-tiba. Jika mungkin streptomisin harus dihindari pada kehamilan karena dapat menyebabkan tuli pada anak.

5. Ethambutol

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

Kemasan dan Dosis:

Oleh karena ada risiko kebutaan, dosis tinggi tidak diberikan lagi. Jangan pernah memberikan etambutol pada anak kecil karena mereka tidak dapat mengatakan tentang adanya gangguan pengelihatan.

Dosis:

- Dewasa (setiap hari) : 25 mg/kg hanya untuk 8 minggu pertama
15 mg/kg untuk berikutnya
- Dewasa (3x seminggu) : 30 mg/kg
(2x seminggu) : 45 mg/kg

Hindari pemberian pada anak-anak dan pada gagal ginjal.

Efek yang tidak diinginkan:

Efek samping yang paling serius adalah kehilangan pengelihatan yang progresif karena neuritis retrobulbar. Ketika memulai pengobatan, peringatkan pasien tentang kemungkinan berkurangnya pengelihatan. Pasien sudah mengetahui adanya gangguan pengelihatan sebelum tampak kerusakan mata apapun jika kita memeriksanya dengan oftalmoskop. Obat harus dihentikan dengan segera. Jika hal ini dilakukan, kemungkinan besar pengelihatan dapat pulih kembali. Jika pengobatan tetap diteruskan pasien akan mengalami buta total, kerusakan pada mata lebih sering terjadi pada pasien dengan gagal ginjal.

Tabel 2.2 Efek samping ringat OAT

Efek Samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Tidak ada nafsu makan, mual, sakit perut	Rifampisin	Semua OAT diminum malam sebelum tidur
Nyeri sendi	Pirasinamid	Beri Aspirin
Kesemutan sampai dengan rasa terbakar di kaki	INH	Beri vitamin B6 (<i>piridoxin</i>) 100mg perhari
Warna kemerahan pada air seni (<i>urine</i>)	Rifampisin	Tidak perlu diberi apa-apa, tapi perlu dijelaskan kepada pasien

Sumber: WHO (2008)

Tabel 2.3. Efek samping berat OAT

Efek Samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Gatal dan kemerahan kulit	Semua jenis OAT	Ikuti petunjuk penatalaksanaan di bawah *)
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan
Gangguan keseimbangan	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti Ethambutol
Ikterus tanpa penyebab lain	Hampir semua OAT	Hentikan semua OAT sampai ikterus menghilang
Bingung dan muntah-muntah (permulaan ikterus karena obat)	Hampir semua OAT	Hentikan semua OAT, segera lakukan tes fungsi hati
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan Etambutol
Purpura dan renjatan (<i>syok</i>)	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: WHO (2008)

Dari kesemua jenis OAT tersebut Isoniazid (H) adalah yang paling aman dengan efek samping paling jarang dan paling ringan apabila disertai dengan vitamin B6. Semua tablet H 400 mg yang beredar di Indonesia saat ini sudah mengandung pula vitamin B6 10 mg (Danasantoso, 2002).

Ethambutol (E) juga cukup aman bila diperhatikan dosisnya, yaitu untuk orang dewasa, dalam dua bulan pertama, 25 mg/kg BB/hari. Bila dosis setelah dua bulan tetap 25 mg/kg BB/hari akan dijumpai efek samping berupa mundurnya ketajaman penglihatan dan buta warna terhadap hijau dan merah. Karena gejala-gejala toksik E terutama mengenai mata, tidak boleh diberikan pada balita

mengingat mereka ini belum akan dapat mengeluhkan mulai adanya efek samping obat. Efek lain dari E yang dijumpai namun jarang adalah *skin-rash*.

Rifampisin (R) cukup jarang menimbulkan efek samping sampai memaksa penghentian pemakaiannya. Kalau hal ini sampai terjadi, sangatlah disayangkan, karena R adalah tuberkulostatika yang sangat ampuh. Efek samping yang timbul ringan dan jarang sekali berat. Seringkali hanya seperti gejala flu (sakit kepala, mual, dsb.) yang akan hilang sendiri tanpa diperlukan pengobatan tertentu. Penderita perlu sekali diberi penjelasan bahwa keluhan ini sama sekali tak berbahaya dan akan hilang dengan sendirinya. Kadang-kadang dapat pula timbul urtikaria atau pun *skin-rash* yang dapat disembuhkan dengan antihistamin.

Pirazinamid (Z) lebih sering menimbulkan efek samping yang memaksa penghentian pemakaiannya, karena adanya rasa mual yang hebat disertai dengan nyeri ulu hati dan muntah.

Streptomisin (S) dapat menimbulkan rasa kesemutan di sekitar mulut dan muka beberapa saat setelah disuntik. Juga dapat timbul *urtikaria* dan *skin-rash* tetapi yang akan memaksa penghentian pemakaiannya adalah gangguan keseimbangan dan/atau pendengaran. Pernah sekali timbul *shock anafilaktik* pada seorang penderita TB di Jawa Tengah yang berakibat fatal.

Semua efek obat bersifat *reversible* dan semakin dini ditemukannya semakin cepat pula hilangnya setelah diberi penatalaksanaan terhadap obat yang menimbulkan efek tersebut.

2.2. Prilaku Kesehatan

Sebelum membahas perilaku kesehatan secara umum, perlu kiranya dikupas terlebih dahulu mengenai pengertian perilaku. Perilaku menurut Notoatmodjo (2003) adalah tindakan atau aktivitas dari manusia itu sendiri yang mempunyai bentangan yang sangat luas antara lain: berjalan, berbicara, menangis, tertawa, bekerja, kuliah, menulis, membaca dan sebagainya. Dari paparan ini dapat ditarik kesimpulan bahwa yang dimaksud dengan perilaku manusia adalah semua kegiatan atau aktivitas manusia, baik yang diamati langsung, maupun yang tidak dapat diamati oleh pihak luar.

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). Berdasarkan pada batasan-batasan dalam pengertian ini, perilaku kesehatan dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok:

1. 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.
2. 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.
3. Perilaku kesehatan lingkungan, adalah apabila seseorang merespon lingkungan, baik lingkungan fisik maupun sosial budaya, dan sebagainya.

2.2.1. Domain Perilaku

Menurut Bloom, seperti dikutip dalam Notoatmodjo (2003), perilaku dibagi dalam 3 domain (ranah/kawasan). Pembagian ini dilakukan dengan tujuan pendidikan, yaitu mengembangkan atau meningkatkan ketiga domain perilaku tersebut, yang terdiri dari ranah kognitif (*kognitif domain*), ranah affektif (*affectife domain*), dan ranah psikomotor (*psicomotor domain*).

Pengukuran hasil dari ketiga domain ini menurut para ahli pendidikan dapat diukur melalui:

1. Pengetahuan (*knowlegde*)

Pengetahuan adalah hasil dari proses penginderaan seseorang terhadap suatu objek tertentu. Pengetahuan ini nantinya akan menjadi dasar bagi seseorang untuk mengambil keputusan atau menentukan tindakan dalam setiap masalah yang dihadapinya.

Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan seseorang antar alain:

- a. Faktor Internal, yaitu faktor dari dalam diri sendiri, misalnya intelegensia, minat dan kondisi fisik.
- b. Faktor Eksternal, yaitu faktor dari luar diri, misalnya keluarga, masyarakat

dan sarana.

- c. Faktor pendekatan belajar, yaitu faktor upaya belajar, misalnya strategi dan metode dalam pembelajaran.

Tingkatan domain pengetahuan, yaitu:

1) Tahu (*Know*)

Yaitu mengingat kembali (*recall*) terhadap suatu materi yang telah dipelajari sebelumnya.

2) Memahami (*Comprehension*)

Suatu kemampuan untuk menjelaskan secara benar tentang objek yang diketahui dan dapat menginterpretasikan materi tersebut secara benar.

3) Aplikasi

Kemampuan untuk menggunakan materi yang telah dipelajari pada situasi dan kondisi yang sebenarnya.

4) Analisis

Adalah suatu kemampuan untuk menjabarkan materi atau suatu objek kedalam komponen-komponen tetapi masih dalam suatu struktur organisasi dan ada kaitannya dengan yang lain.

5) Sintesa

Yaitu suatu kemampuan untuk meletakkan atau menghubungkan bagian-bagian dalam suatu bentuk keseluruhan baru.

6) Evaluasi

Berkaitan dengan kemampuan untuk melaksanakan justifikasi atau penilaian terhadap suatu materi / objek.

2. Sikap (*attitude*)

Sikap merupakan reaksi atau respon yang masih tertutup dari seseorang terhadap suatu stimulus atau objek. Sikap mempunyai tiga komponen pokok, yaitu: (Allport, 1954)

- 1) Kepercayaan (*keyakinan*), ide, konsep terhadap suatu objek
- 2) Kehidupan emosional atau evaluasi terhadap suatu objek
- 3) Kecenderungan untuk bertindak (*tend to behave*)

Tingkatan pada saat seseorang bersikap, yaitu:

- 1) Menerima (*receiving*)
Menerima diartikan bahwa orang (subyek) mau dan memperhatikan stimulus yang diberikan (obyek).
- 2) Merespon (*responding*)
Memberikan jawaban apabila ditanya, mengerjakan, dan menyelesaikan tugas yang diberikan adalah suatu indikasi dari sikap.
- 3) Menghargai (*valuing*)
Mengajak orang lain untuk mengerjakan atau mendiskusikan suatu masalah adalah suatu indikasi sikap tingkat tiga.
- 4) Bertanggung jawab (*responsible*)
Bertanggung jawab atas segala sesuatu yang telah dipilihnya dengan segala resiko merupakan sikap yang paling tinggi.

3. Praktik atau tindakan (*practice*)

Suatu sikap belum otomatis terwujud dalam suatu tindakan (*overt behavior*). Untuk mewujudkan sikap menjadi suatu perbuatan yang nyata diperlukan faktor pendukung, antara lain fasilitas dan faktor dukungan (*support*). Tingkatan dalam praktik ini, yaitu:

- a. Persepsi (*perception*), yaitu mengenal dan memilih berbagai objek sehubungan dengan tindakan yang akan diambil adalah merupakan praktik tingkat pertama.
- b. Respon terpimpin (*guide response*). Dapat melakukan sesuatu sesuai dengan urutan yang benar dan sesuai dengan contoh adalah merupakan indikator praktik tingkat kedua.
- c. Mekanisme (*mecanism*), yaitu apabila seseorang telah dapat melakukan sesuatu dengan benar secara otomatis, atau sesuatu itu sudah merupakan kebiasaan, maka ia sudah mencapai praktik tingkat tiga.
- d. Adopsi (*adoption*). Adaptasi adalah suatu praktik atau tindakan yang sudah berkembang dengan baik. Artinya tindakan itu sudah dimodifikasi tanpa mengurangi kebenaran tindakan tersebut.

2.2.2. Determinan Perilaku Kesehatan

Perilaku manusia sebenarnya merupakan refleksi dari berbagai gejala kejiwaan seperti pengetahuan, keinginan, kehendak, minat, motivasi, persepsi, sikap dan sebagainya. Namun pada kenyataannya sulit dibedakan atau dideteksi gejala kejiwaan tersebut karena bisa dipengaruhi oleh faktor lain diantaranya adalah pengalaman, keyakinan, sarana/fasilitas, sosial budaya dan sebagainya.

Perilaku manusia berangkat dari tingkat kesehatan. Green (1980) menyatakan bahwa kesehatan seseorang dipengaruhi oleh 2 faktor pokok, yaitu faktor perilaku (*behavior causes*) dan faktor diluar perilaku (*non behavior causes*). Faktor perilaku ditentukan oleh:

- Faktor predisposisi (*predisposing factor*), yang terwujud dalam pengetahuan, sikap, kepercayaan, keyakinan, nilai-nilai dan sebagainya.
- Faktor pendukung (*enabling factor*), yang terwujud dalam lingkungan fisik, tersedia atau tidak tersedianya fasilitas-fasilitas atau sarana dan prasarana kesehatan, misalnya puskesmas, obat-obatan, alat-alat steril dan sebagainya.
- Faktor pendorong (*reinforcing factor*) yang terwujud dalam sikap dan perilaku petugas kesehatan atau petugas lain, yang merupakan kelompok referensi dari perilaku masyarakat.

Gambar 2.1. Teori Perilaku Kesehatan Menurut Lawrence Green (1980)



2.3. Faktor – faktor yang Mempengaruhi Terjadinya *Default* TB

Default pengobatan TB merupakan salah satu permasalahan yang menyebabkan ketidakberhasilan pengobatan TB. *Default* pengobatan TB terjadi bila pasien yang telah berobat kemudian putus berobat dua bulan atau lebih dengan BTA positif. Banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya *default* pengobatan TB, diantaranya:

2.3.1. Faktor Predisposisi (*Predisposing Factors*)

Faktor predisposisi yang menyebabkan terjadinya *default* TB antara lain, umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, dan sumber pembiayaan kesehatan. Rincian dari faktor predisposisi tersebut adalah sebagai berikut:

1. Umur

Umur merupakan faktor demografi penting terhadap kejadian *default* TB paru. Kelompok umur anak-anak, remaja, dewasa dan manula (Manusia Usia Lanjut) mempunyai faktor risiko yang berbeda terhadap kejadian *default* 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 mempunyai hazard ratio *default* sebesar 2,5 (1,3 – 6,3) pada tingkat kepercayaan 95%. Sedangkan Estifanos, dkk dalam penelitiannya membagi kelompok umur responden penelitiannya secara dikotomi kurang dari 25 tahun dan lebih dari 25 tahun menemukan HR (*hazard ratio*) sebesar 1,71 (95%CI: 1,09-2,68) untuk kelompok umur lebih dari 25 tahun.

2. Jenis kelamin

Jenis kelamin juga merupakan faktor demografi yang tak kalah penting berperan dalam proses kejadian *default* TB Paru. Jenis kelamin laki-laki diketahui lebih berisiko untuk terjadinya *default* dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Daniel et al tahun 2006 tentang *Default* program TB di Sagamu, Nigeria bahwa jenis laki-laki didapatkan OR 1,64 (1,15 – 2,34) pada tingkat kepercayaan 95%. Penelitian

lainnya di India Selatan yang dilakukan oleh Santha et al tahun 2000 tentang faktor-faktor risiko kejadian *Default* TB mendapatkan bahwa *aOR* untuk jenis kelamin laki-laki sebesar 3,4 (1,5–8,2) pada tingkat kepercayaan 95%.

3. Tingkat pendidikan

Soekanto (1982) mengemukakan bahwa status pendidikan akan memberikan kesempatan kepada orang lain untuk membuka jalan pikiran dalam menerima ide-ide atau nilai-nilai baru. Ini berarti bahwa seorang penderita TB paru yang memiliki pendidikan cukup akan lebih gampang untuk menerima informasi tentang pengobatannya. Pengetahuan yang cukup tentang penyakit dan pengobatannya akan meningkatkan keteraturan dalam proses pengobatan yang secara langsung akan meurunkan risiko terjadinya *default* pengobatan TB paru.

4. Pekerjaan

Status pekerjaan seseorang terkait erat dengan tingkat pendidikan. Sama halnya dengan tingkat pendidikan, status pekerjaan mempengaruhi terhadap kejadian *default* TB paru. Seseorang yang tidak bekerja meningkatkan risiko terjadinya *default* terhadap pengobatan TB paru. Penelitian tahun 2008 yang dilakukan oleh Epcu et al yang berjudul tentang *Default* Pengobatan TB di Tashkent, Uzbekistan menemukan bahwa penderita TB yang tidak bekerja OR 2,52 (1,21 – 5,22) dengan tingkat kepercayaan 95%. Sedangkan penelitian Jakubowak W.M., et al di Rusia tahun 2006 mendapatkan hasil OR 5,95 (3,32-10,67) untuk kelompok penderita TB yang tidak bekerja.

Penelitian Janani di Srilanka tahun 2008 tentang prevalens dan prediktor *default* TB menemukan bahwa proporsi terbesar penderita TB yang mengalami *default* berdasarkan status pekerjaan adalah kelompok yang pekerja yang tidak memiliki keterampilan khusus (*unskilled*) sebesar 40,1% diikuti dengan kelompok pengangguran dan pensiunan sebesar 26,7% dan kelompok pekerja setengah terlatih (*semiskilled*) 17,8%.

5. Status Pernikahan

Penelitian Joan et al di Spanyol tentang kepatuhan dan kegagalan pengobatan Tuberkulosis di 53 rumah sakit tahun selama kurun waktu 1 Januari 2006 hingga 31 Desember 2007, menemukan bahwa penderita TB yang tinggal sendiri memiliki risiko *default* 2,35 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita yang tidak tinggal sendiri. aOR 2,35 derajat kepercayaan 95% (1,05 – 5,26). Penelitian Jakubowak W.M., et al di Rusia tahun 2006 mendapatkan OR sebesar 1,76 (1,10-2,82) untuk penderita TB yang tidak menikah, janda atau duda.

Berbeda dengan hasil penelitian Al-Hajjaj et al di Saudi Arabia tahun 1999, proporsi penderita TB yang mengalami *default* justru lebih besar pada kelompok yang menikah, yaitu sebesar 45,3% dibandingkan dengan kelompok single 39,8% dan proporsi sisanya adalah kelompok duda atau janda.

6. Sumber Pembiayaan Kesehatan

Penelitian di propinsi Jiangsu oleh Weiguo et al yang dipublikasikan lewat Biomed Central pada tanggal 18 September 2009 yang berjudul tentang Kepatuhan diantara Penderita TB paru diketahui bahwa penderita yang tidak memiliki asuransi (biaya sendiri) berisiko 1,48 kali untuk terjadinya *default* dibandingkan dengan penderita TB Paru yang memiliki asuransi dengan OR 1,48 (0,70 – 3,14) dengan derajat kepercayaan 95%.

2.3.2. Faktor Pemungkin (*Enabling Factors*)

Faktor pemungkin yang mempengaruhi terjadinya *default* TB antara lain, riwayat pengobatan TB sebelumnya, efek samping obat, jenis efek samping obat, jenis obat yang diterima, jarak ke pelayanan kesehatan, dan penyakit penyerta. Adapun rincian dari masing-masing faktor pemungkin ini yaitu:

1. Riwayat pengobatan TB sebelumnya

Riwayat pengobatan sebelumnya menjadi faktor penting bagi terjadinya *default* TB paru. Kegagalan pengobatan di masa lalu bisa menjadi pemicu untuk melaksanakan pengobatan secara lengkap sehingga tercapai kesembuhan. Penelitian di Sagamu, Nigeria yang dilakukan oleh Daniel et al tahun 2003 tentang *default* TB paru menemukan risiko protektif dengan OR 0,75 (0,34-1,30) CI 95%. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Santha et al tahun 2000 yang berjudul tentang “Faktor-faktor Risiko Kejadian *Default* TB paru di India Selatan” menemukan bahwa riwayat pengobatan sebelumnya merupakan faktor risiko terjadinya *default* TB paru dengan AOR 3,3 (1,5 – 7,0) pada derajat kepercayaan 95%.

2. Efek samping Obat Anti Tuberkulosis

Efek samping OAT menyebabkan ketidaknyamanan penderita TB dalam menjalankan pengobatannya. Hal ini meningkatkan risiko penderita TB paru untuk meminum obatnya secara tidak teratur, atau malah menghentikan pengobatannya. Penelitian di Ethiopia oleh Tekle et al tahun 2002 menyatakan bahwa adanya efek samping OAT merupakan faktor yang meningkatkan risiko kejadian *default* TB secara signifikan dengan OR 4,20 (1,51 – 11,66) dengan derajat kepercayaan 95%.

Penelitian Xiangin et al di China tahun 2005 membagi efek samping OAT ke dalam tiga kategori, ringan, sedang dan berat. Masing-masing OR untuk efek samping sedang dan berat pada derajat kepercayaan 95% adalah 2,32 (1,15-4,66) dan 4,47 (2,46-8,12).

3. Jenis Efek samping Obat Anti Tuberkulosis

Efek samping obat seperti tersebut di atas meningkatkan risiko ketidakpatuhan dalam berobat. Namun tidak semua efek OAT akan menimbulkan dampak buruk. Efek obat tersebut tidak tergantung pada ada tidaknya efek OAT akan tetapi dipengaruhi pula oleh berat ringannya jenis efek OAT (Depkes, 2008).

Penelitian Xiangin et al di China tahun 2005 menemukan *odds ratio* tentang efek samping OAT meliputi demam OR 1,59 (1,04-2,45) dan kehilangan nafsu makan dengan OR 1,79 (1,17-2,74) masing-masing pada 95% derajat kepercayaan.

4. Jenis Obat

Jenis obat yang dimaksudkan adalah kemasan obat yang diterima pasien. Apakah berupa paket kombinasi dosis tepat (OAT-KDT) atau satuan yang diresepkan. Jenis kemasan obat yang diterima ini diduga berpengaruh terhadap kejadian *default*. Paket OAT KDT terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet sehingga pasien cukup sekali meminum obatnya untuk satu kali dosis, berbeda dengan obat yang diresepkan dimana pasien harus meminum beberapa buah tablet obat TBC dalam setiap kali dosisnya.

5. Jarak ke pelayanan kesehatan

Faktor jarak ke pelayanan kesehatan masih menjadi kendala yang berarti untuk memperoleh pelayanan kesehatan. Penelitian Badan Litbangkes 1996 menemukan bahwa bagi mereka yang berdomisili lebih dari 5 km berisiko 4 kali lebih besar untuk tidak pergi ke pelayanan kesehatan dibandingkan dengan mereka yang berdomisili kurang dari 5 kilometer.

Penelitian di Tamatave, Madagaskar tahun 1998 tentang faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan berobat penderita TB paru, menerangkan bahwa pasien yang memerlukan perjalanan ke pelayanan kesehatan > 1 jam berisiko untuk tidak patuh dengan OR 2,29 (0,98 – 5,34) pada tingkat kepercayaan 95%

Penelitian Estifanos et al di Madagaskar tahun 2007 menyimpulkan bahwa penderita TB yang yang bertempat tinggal lebih dari 2 jam jika harus berjalan kaki ke pelayanan kesehatan terdekat mempunyai risiko 2,9 kali untuk *default* jika dibandingkan dengan penderita yang bertempat tinggal dekat dengan pelayanan kesehatan, derajat kepercayaan 95% (1,91 – 4,62).

6. Penyakit Penyerta

Penderita TB paru yang menderita penyakit lain, akan meningkatkan ketidakpatuhan berobat. Penyakit lain tersebut yang bersifat kronis misalnya Diabetes Mellitus, Penyakit Jantung, Hypertensi, Penyakit Saluran Napas (Asma, Pnemoni, dsb.), Rematik, Struma atau penyakit lain yang serius (Depkes, 2008).

Adanya penyakit penyerta menurut hasil Penelitian Xiangin et al di China tahun 2005 meningkatkan risiko seorang penderita TB paru untuk mengalami *default* 5 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita TB yang tidak memiliki penyakit penyerta OR 5,41 (2,84-10,30) 95% CI.

Penderita dengan kanker paru beresiko terbesar untuk mengalami *default*. Hasil penelitian Chan et al di Hongkong tahun 2003 didapatkan OR 8,1 (2,5 – 26,3) pada derajat kepercayaan 95%. Pada penelitian ini didapatkan pula OR untuk sebesar 3,8 (1,5 – 9,5) untuk penderita TB paru yang mempunyai penyakit hati (*liver*) sebagai penyakit penyertanya. Sedangkan penelitian Schaberg T., et al mendapatkan OR 3,4 (1,6-7.6) untuk penderita TB mempunyai penyakit hepatitis.

2.3.3. Faktor Penguat (*Reinforcing Factors*)

Yang menyebabkan terjadinya *default* TB terkait dengan faktor penguat seperti Pendamping Minum Obat (PMO). Selain itu yang merupakan faktor penguat yang akan dibahas pada bagian ini dan akan dijadikan variabel penelitian adalah adanya penyuluhan dan dukungan dari anggota keluarga.

1. Keberadaan PMO

Tugas PMO mengawasi pasien TB agar menelan obat secara teratur sampai selesai proses pengobatan, memberikan dorongan kepada pasien agar mau berobat secara teratur, mengingatkan pasien untuk periksa ulang dahak pada waktu yang telah ditentukan. Hal ini akan menyebabkan penderita TB paru merasa lebih diperhatikan sehingga teratur berobat dan menurunkan risiko terjadinya *default* pengobatan TB paru. Berdasarkan penelitian Sugiharti tahun 2007 menyatakan bahwa ada hubungan yang bermakna antara keberadaan PMO dengan terjadinya *default* pengobatan TB

paru, dimana penderita yang tidak mempunyai PMO lebih berisiko untuk mengalami *default* dibandingkan yang mempunyai PMO.

2. Jenis PMO

Melihat dari tugas PMO, maka orang yang paling tepat menjadi PMO adalah seseorang yang dekat dengan pasien dan rela meluangkan waktunya untuk memberikan perhatian terhadap pasien. PMO yang berasal dari anggota keluarga terdekat lebih baik dari PMO yang tidak mempunyai hubungan kekerabatan.

Penelitian Syaumaryadi di kota Palembang tahun 2001 yang berjudul Hubungan Keluhan Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis dengan Ketidapatuhan Berobat Penderita TB Paru menemukan bahwa penderita yang memiliki PMO dari anggota keluarga dengan OR sebesar 0,32 (0,10 – 0,97) pada CI 95%. Artinya bahwa penderita dengan PMO yang bukan dari anggota keluarga berisiko tidak patuh sebesar 3,2 kali dibandingkan dengan penderita TB Paru dengan PMO yang berasal dari anggota keluarga.

3. Penyuluhan Kesehatan

Penelitian yang dilakukan oleh Tekle et.al di Ethiopia tahun 2002 tentang determinan *default* TB didapatkan bahwa penderita yang mempunyai pengetahuan yang cukup tentang penyakit dan pengobatannya merupakan faktor yang bersifat protektif dengan OR 0,04 (0,02 – 0,1) dengan derajat kepercayaan 95%. Penelitian di Bangalore India tahun 2003 yang dilakukan oleh Sophia et.all tentang *default* TB diantara penderita TB dibawah program DOTS menemukan hasil OR 3,06 (1,24 – 7,54) CI 95% untuk penderita yang memiliki pengetahuan yang rendah.

4. Dukungan Keluarga

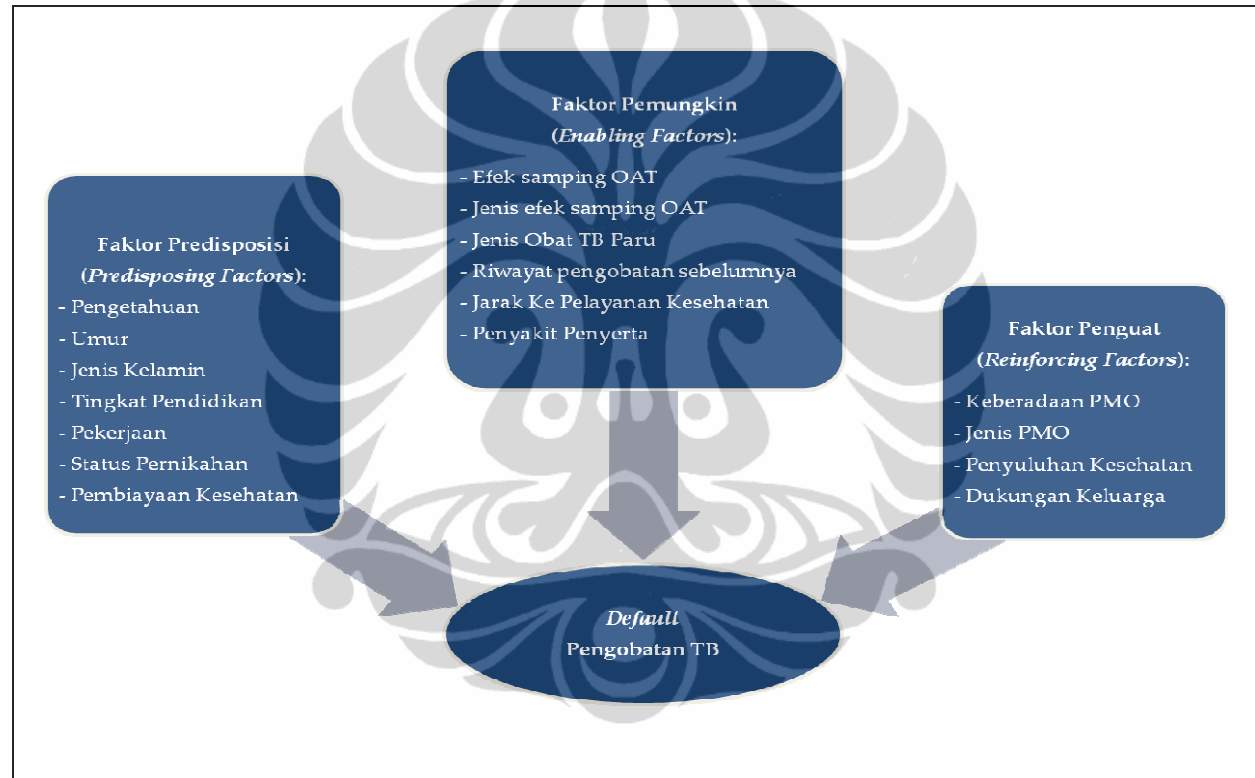
Berdasarkan penelitian di Ethiopia tentang “Determinan *Default* TB paru” oleh Tekle et.al tahun 2002 menemukan bahwa adanya dukungan dari anggota keluarga (PMO) merupakan faktor protektif terhadap *default* TB

paru dengan OR 0,19 (0,08–0,46) pada tingkat kepercayaan 95%. Penelitian Xiangin et al di China tahun 2005 menemukan bahwa penderita TB yang merasa tidak cukup mendapat dukungan keluarga mempunyai risiko 2 kali lebih besar untuk mengalami *default* dengan OR 2,3 (1,2 - 4,8) pada 95 tingkat kepercayaan.

2.4. Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian ini dibuat berdasarkan teori Lawrence Green. Menurut teori tersebut, *default* pengobatan TB paru dipengaruhi oleh faktor predisposisi yaitu pengetahuan, umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, pembiayaan kesehatan. Faktor pemungkin seperti efek samping obat, jenis obat, riwayat pengobatan sebelumnya, jarak ke pelayanan kesehatan dan adanya penyakit lain yang diderita. Sedangkan yang menjadi faktor penguat adalah pengawas minum obat (PMO), penyuluhan kesehatan dan dukungan keluarga. Kerangka teori penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2.2.

Gambar. 2.2. Kerangka Teori Terjadinya *Default* Pengobatan TB Paru



Sumber: Modifikasi Lawrence Green (1980)

BAB 3

KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL

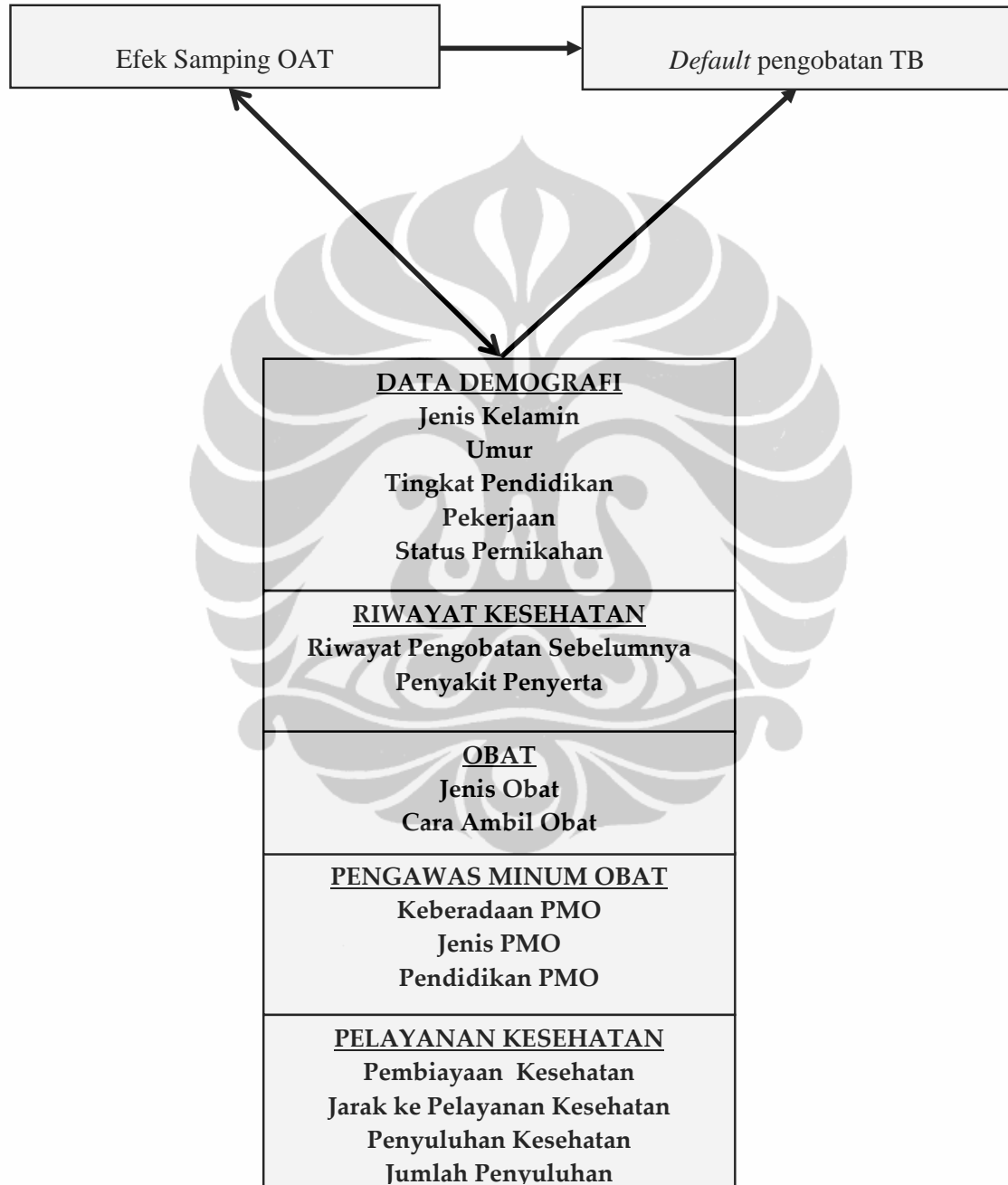
1.1. Kerangka Konsep

Berdasarkan tinjauan pustaka dan gambaran kerangka teori yang telah dipaparkan pada bab 2 terlihat bahwa banyak faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya *default* TB. Namun pada penelitian ini difokuskan dengan meneliti hubungan antara efek samping obat dengan terjadinya *default* TB. *Dependent variable* dalam penelitian ini adalah *Default* TB, sedangkan *Independent variable* adalah efek samping obat. Selain meneliti tentang pengaruh efek samping obat dengan *default* TB, pada penelitian ini juga diteliti faktor-faktor lain yang turut berpengaruh didalamnya, yaitu jenis kelamin, umur, tingkat pendidikan, pekerjaan, riwayat pengobatan sebelumnya, penyakit penyerta, jenis obat, cara ambil obat, keberadaan PMO, Jenis PMO, Pendidikan PMO, Pembiayaan Kesehatan, jarak dengan pelayanan kesehatan, penyuluhan kesehatan, dan jumlah penyuluhan kesehatan.

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data dengan cara menelusuri data catatan medik pasien. Kerangka teori yang telah dijelaskan dalam bab 2 (tinjauan pustaka), menuntun dan memberikan arah terhadap pengembangan kerangka konsep penelitian. Adapun kerangka konsep penelitian ini dapat terlihat pada gambar 3.1.

Karena adanya keterbatasan waktu dan data, maka disusunlah kerangka konsep penelitian sebagai berikut:

Gambar 3.1. Kerangka Konsep Penelitian

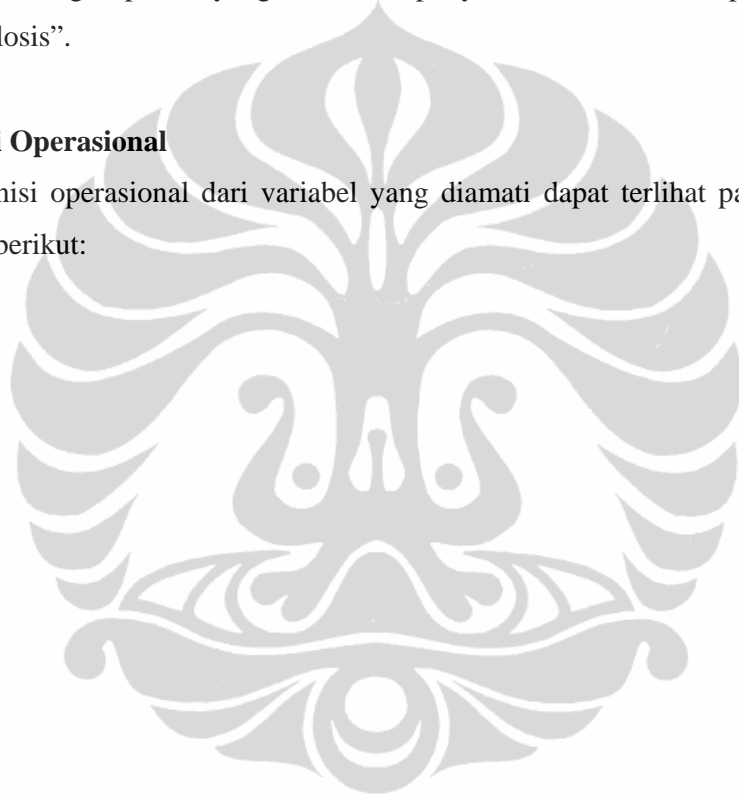


3.2. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah “pasien yang mempunyai keluhan efek samping obat anti tuberkulosis lebih berisiko mengalami *default* pengobatan TB dibandingkan dengan pasien yang tidak mempunyai keluhan efek samping obat anti tuberkulosis”.

3.3. Definisi Operasional

Definisi operasional dari variabel yang diamati dapat terlihat pada tabel 3.1 sebagai berikut:



Tabel 3.1. Definisi Operasional Variabel Penelitian

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel Dependen						
1	<i>Default</i> Pengobatan TB	Adalah penderita TB Paru yang tidak datang berobat dan tidak meminum obatnya selama dua bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = Tidak <i>default</i> 1 = <i>Default</i> TB	Nominal
Variabel Independen						
1	Efek samping OAT (Obat Anti Tuberkulosis)	Adanya keluhan yang dirasakan penderita TB Paru setelah meminum OAT.	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = Tidak ada 1 = Ada	Nominal
2	Jenis Efek Samping OAT	Efek samping yang dirasakan penderita TB paru setelah meminum OAT.	Catatan medik	Observasi catatan medik	0= Tidak ada 1= Gangguan Pendengaran 2= Kelainan kulit 3 = Gangguan saluran pencernaan 4 = Nafsu makan turun 5 = Urine (air seni) berwarna merah 6 = Kesemutan 7 = Nyeri Sendi	Nominal

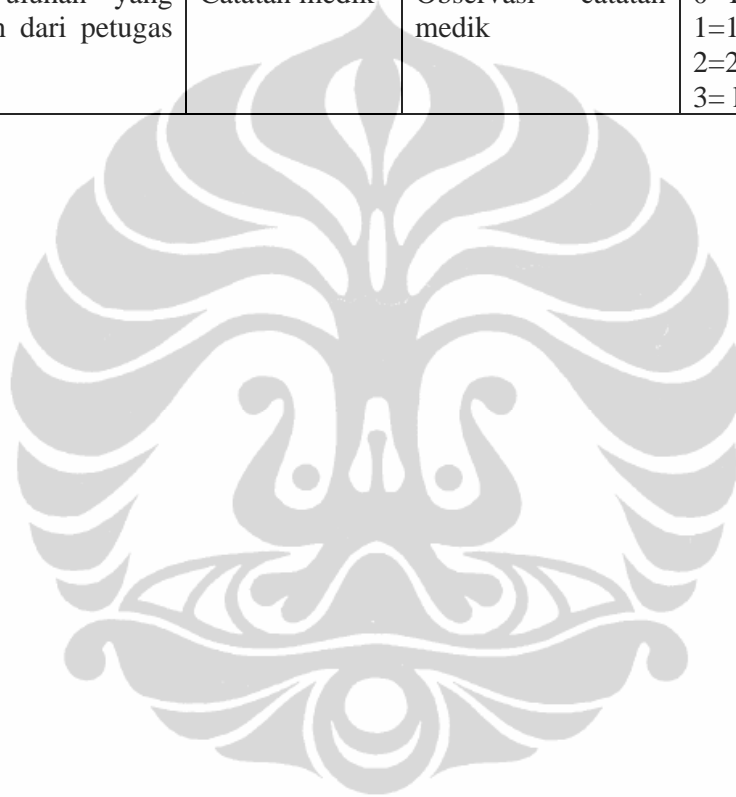
No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
3	Jenis kelamin	Adalah keadaan tubuh penderita yang membedakan manusia secara fisik.	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = Perempuan 1 = Laki-laki	Nominal
4	Umur	Adalah lamanya responden hidup dalam tahun berdasarkan ulang tahun responden terakhir. Pada penelitian ini umur dibagi kedalam dua kategori yaitu produktif dan tidak produktif. - Umur produktif adalah umur dimana seseorang dapat bekerja secara optimal - Umur kurang produktif adalah umur dimana seseorang tidak dapat bekerja secara optimal	Catatan medik	Observasi catatan medik	Umur Responden dalam tahun (kontinu) 0 = Umur Produktif (15 – 54 tahun) 1 = Umur kurang produktif (≥ 55 tahun)	Ratio Nominal
5	Tingkat pendidikan	Adalah jenjang pendidikan formal yang diikuti oleh penderita sampai saat dilakukan penelitian.	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = Perguruan tinggi/Akademik 1 = SMU sederajat 1 = SMP sederajat 2 = SD 3 = Tidak sekolah	Ordinal

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
6	Pekerjaan	Adalah jenis kegiatan yang dilakukan oleh penderita TB sehari-hari sebagai mata pencaharian pada saat penelitian ini dilakukan.	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = PNS 1 = TNI/Polri 2 = Wiraswasta 3 = Buruh 4 = Petani 5 = Ibu rumah tangga 6 = Pensiunan 7 = Tidak bekerja	Nominal
7	Status Pernikahan	Adalah adanya ikatan lahir bathin antara seorang pria dan wanita sebagai suami isteri menurut dasar hukum	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = Menikah 1 = Tidak menikah 2 = Janda/duda	Nominal
8	Riwayat pengobatan sebelumnya	Pernah atau tidaknya pasien mendapatkan pengobatan TB atau OAT lebih dari 1 bulan.	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = pernah diobati > 1 bulan 1 = belum pernah atau < 1 bulan	Nominal
9	Penyakit Penyerta	Adanya penyakit lain yang diderita oleh penderita TB paru yang sedang menjalani pengobatan	Catatan Medik	Observasi catatan medik	0 = Tidak ada 1 = Ada	Nominal
10	Jenis Obat	Adalah bentuk obat TB yang diterima pasien dari pusat pelayanan kesehatan	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = Kombinasi Dosis Tepat (Kombipak) 1 = Satuan	Nominal

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
11	Cara Ambil Obat	Adalah cara pasien mendapatkan obatnya	Catatan medik	Observasi catatan medik	0=Paket 1=Resep	Nominal
12	Keberadaan PMO	Adalah ketersediaan seseorang yang mengawasi penderita TB minum obat selama pengobatan berlangsung.	Catatan Medik	Observasi catatan medik	0 = Ada 1 = Tidak ada	Nominal
13	Jenis PMO	Adalah seseorang yang bertugas mengawasi penderita TB minum obat selama pengobatan berlangsung.	Catatan medik	Observasi catatan medik	0= Suami/Istri/orang tua/anak 1= Kakak/adik/saudara 2= Teman 3= Petugas kesehatan 4= Kader kesehatan 5= Ketua RT dan lainnya 6= Tidal ada	Nominal
14	Pendidikan PMO	Adalah jenjang pendidikan formal yang diikuti oleh penderita sampai saat dilakukan penelitan.			0= Perguruan tinggi/Akadematik 1= SMU sederajat 2= SMP sederajat 3= SD sederajat 4= Tidak sekolah	Ordinal

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
15	Pembiayaan Kesehatan (Cara Bayar)	Cara pasien membayar pelayanan kesehatan yang diterimanya.	Catatan Medik	Observasi catatan medis	1. Asuransi Kesehatan 2. Jamsostek 3. Perusahaan/kantor 4. JPKM 5. Dana Sehat 6. Kartu Sehat 7. Uang sendiri 8. Pihak Lain 9. Tidak bayar/gratis	Nominal
16	Jarak ke Pelayanan Kesehatan	Adalah jarak tempat tinggal responden (satuan km) ke tempat pelayanan kesehatan dimana dia berobat.	Catatan Medik	Observasi alamat tempat tinggal pasien, kemudian diukur jaraknya ke rumah sakit melalui google map	0 = Dekat (Jarak < 5 km) 1 = Jauh (Jarak > 5 km)	Nominal
17	Penyuluhan Kesehatan	Adalah proses transformasi pengetahuan tentang pengobatan penyakit TB Paru yang disampaikan oleh petugas kesehatan kepada pasien	Catatan medik	Observasi catatan medik	0 = Ada (Jika adanya pemberian penyuluhan kesehatan) 1 = Tidak (Jika tidak adanya penyuluhan kesehatan)	Nominal

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
18	Jumlah penyuluhan	Banyaknya penyuluhan yang didapatkan pasien dari petugas kesehatan	Catatan medik	Observasi catatan medik	0=Tida ada 1=1 kali 2=2 kali 3= lebih dari 2 kali	Ordinal



BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan menggunakan desain penelitian kasus kontrol. Penelitian kasus kontrol adalah penelitian epidemiologis analitik observasional yang menelaah hubungan antara efek (Penyakit atau kondisi kesehatan) tertentu dengan faktor risiko. Penelitian dimulai dengan mengidentifikasi kelompok kasus dan kelompok kontrol, kemudian diteliti secara retrospektif terhadap faktor risikonya. Oleh sebab itu desain penelitian kasus kontrol ini disebut juga sebagai *retrospective study* (Sastroasmoro et al, 2010).

Alasan pemilihan desain kasus kontrol pada penelitian ini adalah karena adanya catatan pengobatan TB di tempat pelayanan kesehatan sehingga dapat ditelusuri pasien TB yang mengalami adanya efek samping OAT dengan kejadian *default*. Alasan lainnya pemilihan desain ini adalah jangka waktu yang diperlukan untuk penelitiannya relatif singkat, biaya penelitian relatif murah, menghemat tenaga dan dapat menilai sekaligus beberapa faktor risiko.

Kelompok kasus (*default*) dan kontrol (tidak *default*) diambil dari catatan medik selama pengobatan TB Paru dilaksanakan. Data yang digunakan adalah laporan pengobatan kohort TB mulai dari Januari 2008 sampai dengan Mei 2010.

Penelitian kasus kontrol ini diawali dengan penentuan kelompok kasus dan kelompok kontrol, dengan hasil sebagai berikut:

1. Kelompok Kasus

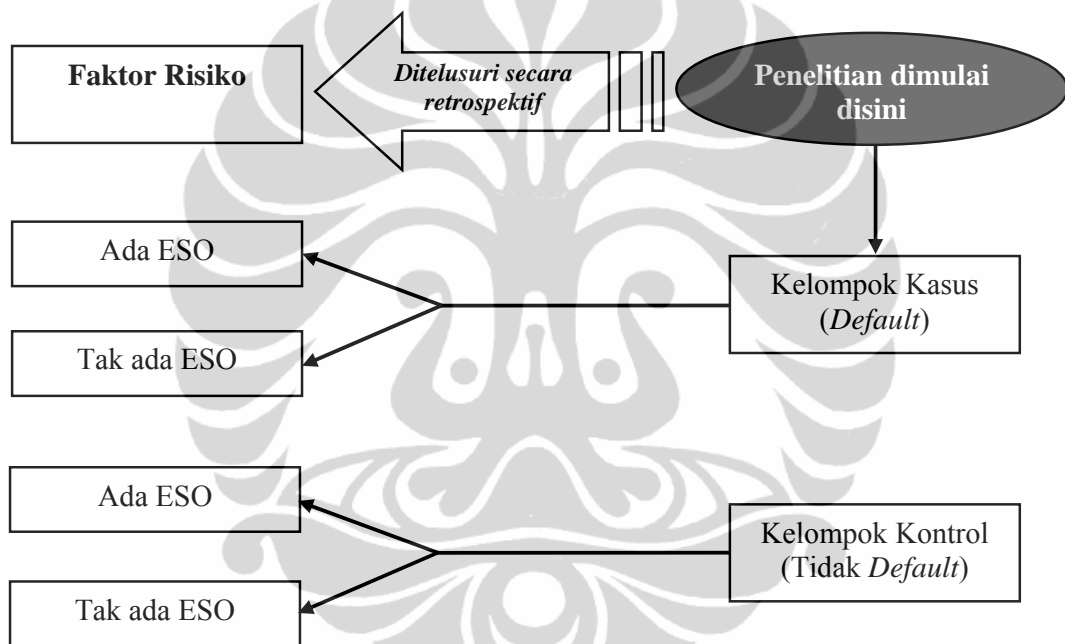
Penderita TB Paru yang tidak datang berobat dan tidak meminum obatnya selama dua bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai di poliklinik paru RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur periode Januari 2008 – Mei 2010.

2. Kelompok Kontrol

Penderita TB Paru yang rutin datang berobat dan meminum obatnya sampai masa pengobatannya selesai di poliklinik paru RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur periode Januari 2008 – Mei 2010.

Kemudian baik kelompok kasus dan kelompok kontrol diteliti dan ditelusuri secara retrospektif terhadap faktor risiko yang diteliti, kemudian keduanya dibandingkan. Desain penelitian kasus kontrol pada penelitian ini dapat terlihat seperti gambar 4.1 berikut ini:

Gambar 4.1
Skema Desain Penelitian Kasus Kontrol Pengaruh Efek Samping Obat TB dengan Terjadinya *Default* Pengobatan TB Paru



4.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta. Interval waktu yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sejak 01 Januari 2008 sampai dengan 31 Mei 2010. Selama periode waktu penelitian tersebut, variabel-variabel yang berkaitan dengan penelitian terhadap pasien dicatat dan dilaporkan oleh peneliti dengan menggunakan kuesioner dan formulir laporan.

4.3. Populasi dan Sampel

4.3.1. Populasi

Populasi sumber penelitian ini adalah semua penderita TB Paru dewasa (umur ≥ 15 th) yang telah selesai menjalani pengobatan TB Paru dari tanggal 01 Januari 2008 sampai 31 Mei 2010 di poliklinik paru RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur.

4.3.2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah sejumlah penderita TB Paru dewasa (umur ≥ 15 th) yang telah selesai menjalani pengobatan TB Paru kategori-1 atau kategori-2 dari tanggal 01 Januari 2008 sampai 31 Mei 2010 di poliklinik paru RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur.

Kriteria Eksklusi:

- Penderita TB paru yang tidak memiliki prosedur penelitian secara lengkap, sehingga informasi tentang variabel penelitian yang dibutuhkan tidak dapat diperoleh.
- Penderita TB Paru yang dinyatakan meninggal atau pindah.

4.3.3. Besar Sampel

Untuk dapat menghitung jumlah sampel minimal, maka diperlukan data-data penunjang berupa hasil penelitian dengan variabel terkait pada tahun-tahun sebelumnya untuk dijadikan nilai acuan. Beberapa hasil penelitian tentang

kepatuhan/ketidapatuhan berobat penderita TB paru dapat di lihat pada matriks perbandingan penelitian di bawah ini:

Tabel. 4.1. Matriks Perbandingan Penelitian Sebelumnya

No	Kepustakaan	Desain	Variabel Dependen	Variabel Independen	Hasil
1	Senewe, FP: Faktor yang berhubungan dengan keteraturan berobat penderita TB Paru di PKM se-Kotif Depok 1997, Tesis	Cross Sectional	Keteraturan berobat penderita TB Paru	Umur, Jenis kelamin, Pendidikan, Pekerjaan, Pengetahuan, Penyuluhan, Jarak, ESO, dll.	Tidak teratur karena ESO 59,2%. Teratur tidak ada ESO 71,5%. OR 2,73
2	Jajat, H., : Faktor yang berhubungan dengan ketidapatuhan berobat penderita TB paru BTA (+) di Pontianak tahun 1999, Tesis	Kasus Kontrol	Ketidapatuhan berobat penderita TB Paru BTA (+)	Pendidikan, Pengetahuan, Pekerjaan, Kemajuan Pengobatan, ESO, PMO, Stigma Masyarakat	Tidak patuh berobat karena ESO 76,85 %. Penderita patuh ada ESO 60,19%. OR 2,2
3	Syaumaryadi, 2001: Hubungan keluhan ESO TB dengan ketidapatuhan berobat penderita TB paru di Palembang tahun 1999-2000, Tesis	Kasus Kontrol	Ketidapatuhan berobat penderita TB paru	Gejala Klinis keluhan ESO, PMO, Jenis kelamin, Pekerjaan, Pendidikan, Penyakit Penyerta dan Mutu Pelayanan Kesehatan	Tidak patuh karena ESO 50,69%. Patuh ada ESO 25,47%. OR 3,0
4	Grace, M., : Faktor yang berhubungan dengan terjadinya DO pada penderita TB Paru di Kabupaten Bandung tahun 2001, Tesis	Kasus Kontrol	Kejadian DO TB paru	Umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, pengetahuan, jarak, ketersediaan obat, biaya, efek samping obat, pelayanan petugas kesehatan, PMO	DO karena ada ESO 64,93%. Tidak DO (patuh) ada ESO 40,25 %. OR 2,75

Berdasarkan hasil penelitian di tersebut, maka besar sampel minimal dalam penelitian kasus kontrol ini yang dihitung menggunakan rumus uji hipotesis dua arah oleh Lemeshows, et al, 1997 adalah sebagai berikut:

$$n1=n2 = \frac{\{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2[P(1-P)]} + Z_{1-\beta} \sqrt{[P1(1-P1) + P2(1-P2)]}\}^2}{(P1-P2)^2}$$

$$P = \frac{P1+P2}{2}$$

$$P1 = \frac{OR \cdot P2}{(1-P2) + (OR \cdot P2)}$$

$$P2 = \frac{P1}{OR(1-P) + P1}$$

$$OR = \frac{P1 \cdot (1-P2)}{P2 \cdot (1-P1)}$$

Keterangan:

$n1=n2$ = Besar sampel pada kelompok kasus dan kelompok kontrol

$Z_{1-\alpha/2}$ = Derajat kemaknaan = 0,05 (5%), $z\alpha \rightarrow 1,96$

$Z_{1-\beta}$ = Kekuatan Uji (*Power of test*) = 80%, $Z_{1-\beta} (0,20) \rightarrow 0,84$

$P1$ = Proporsi kelompok kasus yang terpapar.

(Proporsi penderita TB *Default* yang mempunyai keluhan efek samping obat).

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa proporsi penderita TB *default* yang mempunyai keluhan efek samping obat sebesar 50,69 % (Syaumaryadi, 2001)

$P2$ = Proporsi kelompok kontrol yang terpapar.

(Proporsi penderita yang TB tidak *Default* yang mempunyai keluhan efek samping obat)

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa proporsi penderita TB tidak *default* yang mempunyai keluhan efek samping obat sebesar 25,47 % (Syaumaryadi, 2001)

OR = Odds ratio

Dengan kekuatan uji 80%, Derajat kepercayaan 95%, dan proporsi kelompok yang mempunyai keluhan efek OAT yang mengalami *default* sebesar 50,69% dan proporsi kelompok yang tidak mempunyai keluhan efek OAT yang

mengalami *default* sebesar 25,47 (Penelitian Syaumaryadi tahun 2001 di Palembang), diperlukan jumlah sampel minimal masing-masing kelompok kasus dan kontrol sebanyak 65 orang. Sehingga untuk penelitian kasus kontrol dengan perbandingan sampel 1:1 diperlukan sampel minimal secara keseluruhan sebanyak 130 orang.

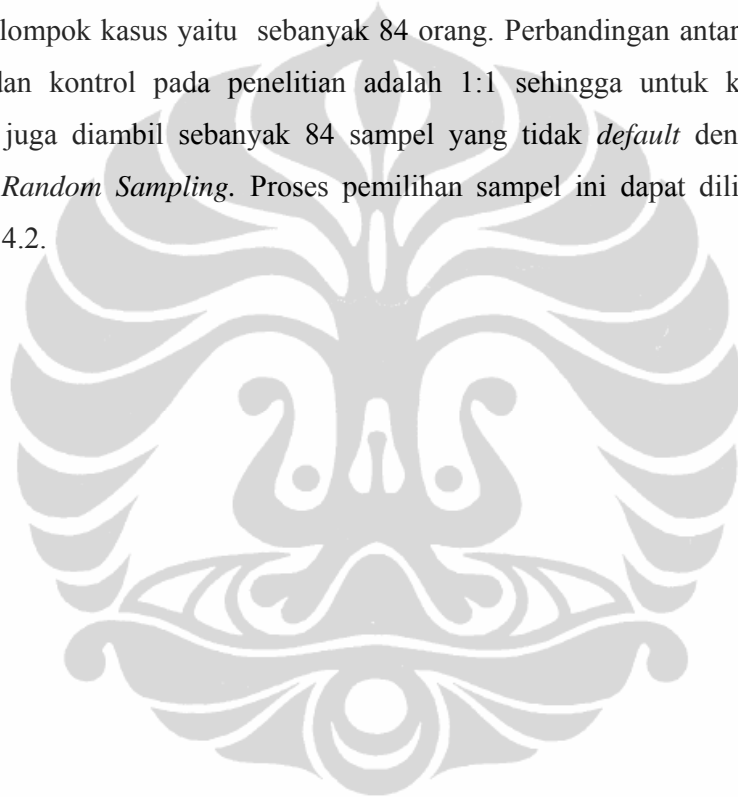
4.4. Proses Pemilihan Sampel

Adapun langkah-langkah yang dilakukan dalam mengambil sampel adalah sebagai berikut:

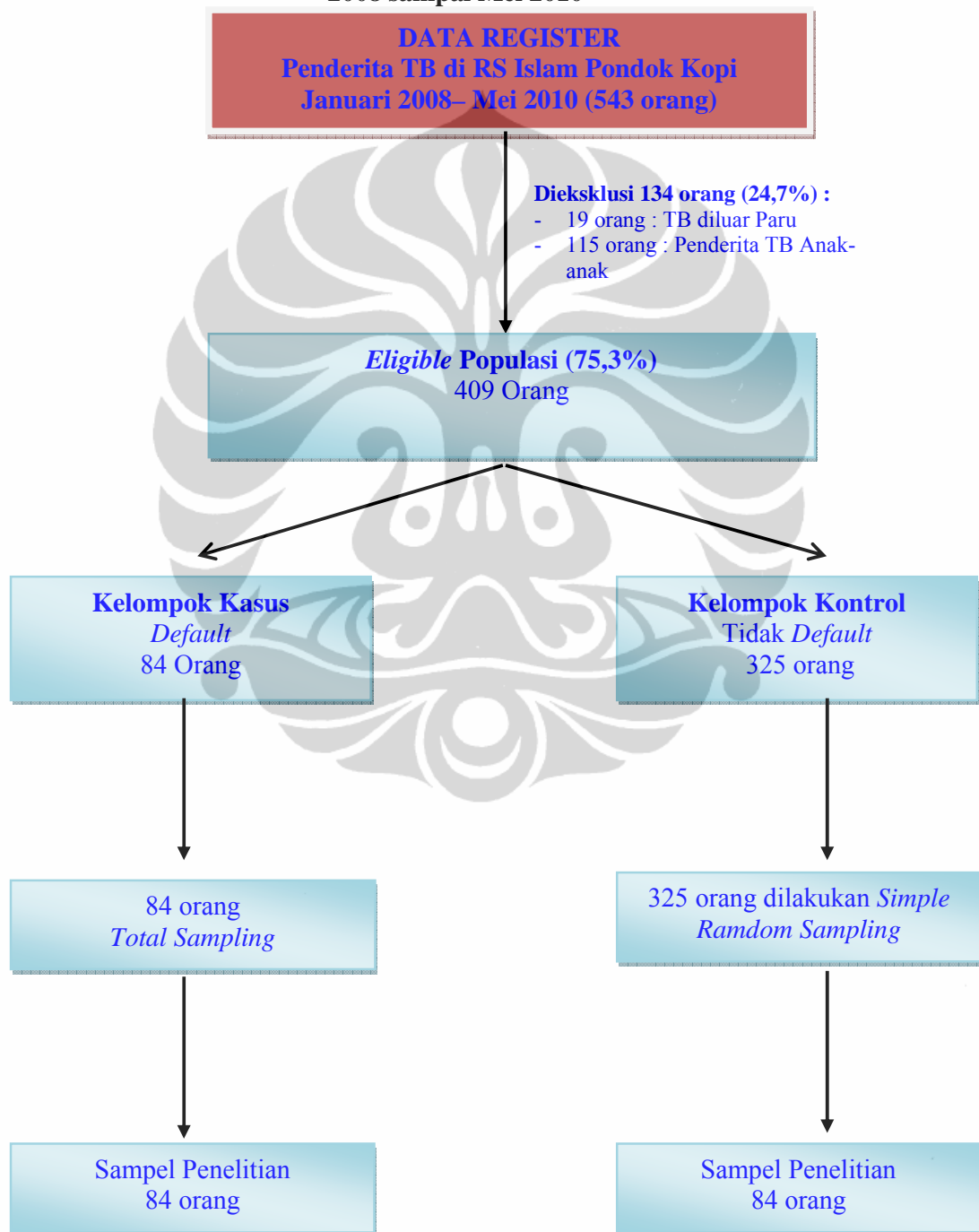
1. Mengumpulkan data penderita TB sepanjang periode bulan Januari 2008 hingga Mei 2010. Secara keseluruhan diketahui ada sebanyak 543 orang pasien penderita TB, dengan uraian sebagai berikut:
 - Tahun 2008 diketahui terdapat 147 pasien yang terdiri dari 99 orang TB Paru, 4 orang TB ekstra paru dan 44 orang penderita TB anak.
 - Tahun 2009 diketahui terdapat 180 pasien yang terdiri dari 135 orang penderita TB paru, 3 orang TB ekstra paru dan 42 penderita TB anak.
 - Januari 2010 – Mei 2010 terdapat 215 orang pasien yang terdiri dari 174 penderita TB paru, 12 orang ekstra paru dan 29 orang pasien TB anak.
2. Menyeleksi data tersebut untuk menjadi kelompok kasus (Penderita TB paru berusia di atas ≥ 15 tahun yang mengalami *Default*) dan kelompok kontrol (Penderita TB paru berusia 15 tahun atau lebih yang tidak mengalami *Default*) sesuai dengan jumlah sampel yang dibutuhkan.
3. Berdasarkan kriteria kelompok kasus dan kontrol yang ditetapkan, dilakukan tahap penyeleksian sampel. Dari 543 penderita TB, sebanyak 19 orang dikeluarkan karena menderita TB di luar TB paru serta 115 orang juga dikeluarkan karena termasuk kategori TB anak. Sehingga menyisakan sebanyak 409 pasien yang layak untuk dijadikan sampel penelitian.
4. Dari sejumlah 409 *eligible* populasi diketahui sebanyak 84 orang pasien penderita TB paru berusia ≥ 15 tahun yang mengalami *Default* yang kemudian dijadikan sebagai kelompok kasus dan 325 orang penderita TB

paru berusia ≥ 15 tahun yang tidak mengalami *Default* yang dijadikan sebagai kelompok kontrol.

5. Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebesar 65 sampel untuk kelompok kasus dan 65 untuk kelompok kontrol, namun untuk memudahkan pemilihan sampel serta untuk mengantisipasi adanya ketidaklengkapan data maka seluruh kasus *default* diambil sebagai sampel pada kelompok kasus yaitu sebanyak 84 orang. Perbandingan antara jumlah kasus dan kontrol pada penelitian adalah 1:1 sehingga untuk kelompok kontrol juga diambil sebanyak 84 sampel yang tidak *default* dengan cara *Simple Random Sampling*. Proses pemilihan sampel ini dapat dilihat pada gambar 4.2.



Gambar. 4.2.
Pemilihan Subjek Penelitian Pengaruh Efek Samping Obat Anti TB
terhadap *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode Januari
2008 sampai Mei 2010



4.5. Pengolahan dan Analisis Data

4.5.1 Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan selanjutnya diolah, baik secara manual maupun menggunakan bantuan komputer dengan tahapan sebagai berikut:

a. Pemeriksaan data

Data yang telah dikumpulkan, selanjutnya dilakukan pemeriksaan terhadap ketepatan dan kelengkapan pengisian jawaban pada formulir pengumpulan data sehingga mempermudah pengolahan selanjutnya.

b. Pemindahan data ke komputer

Kode-kode jawaban yang telah diberikan selanjutnya dipindahkan pada formulir isian pada komputer. Hasil akhir pemindahan data tersebut merupakan tabel induk di komputer dari semua formulir isian. Kemudian data tersebut ditransfer ke program *stata* 9.1 untuk diolah dan dianalisis lebih lanjut.

1.5.2. Analisis Data

Analisis data pada variabel yang diteliti dilakukan dengan pendekatan statistik analisis deskriptif, analisis analitik dan multivariat, dengan menggunakan bantuan *software stata versi 9.1*. Langkah-langkah analisis data yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Analisis deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh gambaran variabel yang diteliti. Variabel tersebut disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase.

2. Analisis analitik

Analisis analitik dilakukan untuk melihat kekuatan hubungan antara faktor risiko utama (efek samping obat anti TBC) dan faktor risiko lainnya yang diduga terkait dengan kejadian *default* pengobatan TB paru. Besaran

kekuatan hubungan berupa *odds ratio* (OR) dengan *Confidence Interval* (CI) yang ditetapkan pada tingkat kepercayaan 95%. Hal ini akan menjadi dasar dalam pemilihan variabel kandidat yang akan diikutsertakan dalam analisis multivariat. Variabel yang diikutsertakan ke dalam analisis multivariat adalah variabel yang mempunyai nilai OR lebih dari satu serta variabel yang secara substansi dianggap penting.

Pada tahap analisis analitik juga dilakukan uji stratifikasi dengan tujuan untuk membandingkan OR pada masing-masing strata yang akan bermanfaat dalam pembuatan kebijakan dan perencanaan intervensi di masa yang akan datang.

3. Analisis multivariat

Pada akhir analisis dilakukan analisis multivariat dengan menggunakan model regresi logistik. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh efek samping OAT terhadap *default* secara bersama-sama dengan faktor lainnya yang diteliti. Model analisis regresi yang digunakan adalah analisis regresi logistik model faktor risiko, yaitu permodelan dengan tujuan untuk mengestimasi satu variabel independen terhadap variabel dependen dengan mengontrol beberapa variabel perancu (kovariat).

Pada tahap ini semua variabel kandidat yang terpilih pada analisis analitik secara bersama-sama dimasukkan ke dalam *full model*. Kemudian satu per satu variabel tersebut dikeluarkan dari dalam model, bila diperoleh selisih OR > dari 10 %, maka variabel tersebut dinyatakan sebagai variabel perancu dan harus tetap berada dalam model. Proses pengurangan variabel dilanjutkan kepada variabel berikutnya sampai akhirnya didapatkan suatu model akhir yang *fit* dan *parsimony*.

4. Tahap penilaian variabel interaksi

Selanjutnya dilakukan uji interaksi antara variabel independen utama dengan semua variabel kandidat interaksi. Pada tahap awal uji interaksi dilakukan pemasukan variabel kandidat interaksi bersama-sama ke dalam *full*

model. Penilaian interaksi dilakukan dengan melakukan uji statistik G (log likelihood), yaitu membandingkan model tanpa interaksi dengan model yang terdapat variabel interaksi.

Adapun rumus yang digunakan yaitu:

$$G = -2 \ln \left[\frac{(\text{likelihood tanpa model})}{(\text{likelihood dengan model})} \right]$$

Atau

$$G = -2 [(\text{log-likelihood tanpa variabel}) - (\text{log-likelihood dengan variabel})]$$

4.6. Pertimbangan Etika Penelitian

Penelitian ini bersifat retrospektik dengan mengumpulkan data yang berasal dari catatan medis. Pertimbangan etis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: (Depkes RI)

1. Semua subyek dalam catatan medis diperlakukan secara anonim dengan cara memberikan nomor responden.
2. Penelitian telah mendapat perizinan dari pihak manajemen RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1. Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi masing-masing faktor risiko pada setiap variabel yang diteliti serta untuk mengetahui kesebandingan distribusi frekuensi antara kelompok kasus dan kontrol. Hasil analisisnya dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 5.1
Distribusi Frekuensi Variabel Penelitian Pengaruh Efek Samping Obat Anti TBC dengan Terjadinya *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Berdasarkan Kelompok Kasus dan Kontrol Januari 2008 – Mei 2010 (n=168)

Variabel Penelitian	Kasus		Kontrol	
	n=84	%	n=84	%
Efek samping OAT				
- Ada keluhan	27	32,14	12	14,29
- Tidak ada keluhan	57	67,86	72	85,71
Umur (dalam tahun)				
- Produktif	68	80,95	73	86,90
- Kurang produktif	16	19,05	11	13,10
Jenis Kelamin				
- Laki-laki	35	41,67	35	41,67
- Perempuan	49	58,33	49	58,33
Pendidikan				
- Perguruan tinggi	2	2,38	9	10,71
- SMU Sederajat	57	67,86	50	59,52
- SMP Sederajat	16	19,05	22	26,19
- SD	9	10,71	3	3,57
Pekerjaan				
- PNS	2	2,38	2	2,38
- Wiraswasta	35	41,67	40	47,62
- Buruh	8	9,52	3	3,57
- Tidak bekerja	39	46,43	39	46,43
Status Pernikahan				
- Menikah	60	71,43	46	54,76
- Tidak Menikah	21	25,00	33	39,29
- Janda / Duda	3	3,57	5	5,95
Riwayat pengobatan TB sebelumnya				
- Pasien Lama	1	1,00	0	0,00
- Pasien Baru	83	99,00	84	100,00
Penyakit Penyerta				
- Ada	13	15,48	7	8,33
- Tidak ada	71	84,52	77	91,67

Tabel 5.1 (Lanjutan)
Distribusi Frekuensi Variabel Penelitian Pengaruh Efek Samping Obat
Anti TBC dengan Terjadinya *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta
Timur Berdasarkan Kelompok Kasus dan Kontrol
Januari 2008 – Mei 2010 (n=168)

Variabel Penelitian	Kasus		Kontrol	
	n=84	%	n=84	%
Jenis Obat				
- Kombipak	30	35,71	63	75,00
- Satuan	54	64,29	21	25,00
Cara Ambil Obat				
- Paket	30	35,71	44	52,38
- Resep	54	64,29	40	47,62
Keberadaan PMO				
- Ada	77	91,67	82	97,62
- Tidak ada	7	8,33	2	2,38
Jenis PMO				
- Suami/Isteri	48	57,14	39	46,43
- Orang Tua	14	16,67	25	29,76
- Anak	14	16,67	13	15,48
- Saudara	4	4,76	2	2,38
- Lainnya	4	4,76	5	5,95
Pendidikan PMO				
- Perguruan Tinggi	5	5,95	10	11,90
- SMU sederajat	62	73,81	60	71,43
- SMP sederajat	15	17,86	11	13,10
- SD sederajat	2	2,38	3	3,57
Pembiayaan Kesehatan				
- Asuransi	6	7,14	4	4,76
- Jamsostek	6	7,14	1	1,19
- Kantor	14	16,67	18	21,43
- JPKM	1	1,19	8	9,52
- Kartu Sehat	0	0,00	1	1,19
- Bayar Sendiri	55	65,48	48	57,14
- Pihak Lain	1	1,19	1	1,19
- Gratis	1	1,19	3	3,57
Jarak ke Pelayanan Kesehatan				
- < 5 km	66	78,57	66	78,57
- > 5 km	18	21,43	18	21,43
Penyuluhan Kesehatan				
- Ada	78	92,86	83	98,81
- Tidak Ada	6	7,14	1	1,19
Jumlah Penyuluhan				
- > 2kali	8	9,92	23	27,38
- 2 Kali	4	4,76	8	9,52
- 1 Kali	66	78,57	52	61,90
- Tidak ada	6	7,14	1	1,19

5.1.1. Distribusi Frekuensi Keluhan efek samping obat anti TBC

Dari 168 sampel penelitian didapatkan sebanyak 39 (23,21%) orang yang mempunyai keluhan efek samping obat anti TB dan sebanyak 129 sampel penelitian atau 76,79% tidak mempunyai keluhan akan adanya efek samping obat anti TB.

Bila dibandingkan antara proporsi sampel yang mempunyai keluhan efek samping OAT pada kelompok kasus dan kontrol didapatkan hasil bahwa pada kelompok kasus (kelompok sampel yang mengalami *default*) didapatkan sebesar 32,14% atau 27 orang mempunyai keluhan efek samping OAT dan 67,86% atau 57 orang tidak mempunyai keluhan efek samping OAT. Sedangkan pada kelompok kontrol diketahui sebanyak 14,29% atau 12 orang mempunyai keluhan efek samping OAT dan 85,71% atau 72 orang tidak mempunyai keluhan adanya efek samping OAT.

Berdasarkan jenis efek samping obat anti TBC yang dilaporkan penderita TB selama menjalani pengobatan, seperti tertera pada tabel 5.2 diketahui bahwa efek terbanyak pada kelompok kasus adalah DIH (*Drug Induced Hepatitis*) yaitu sebesar 44,44% sedangkan pada kelompok kontrol efek samping obat terbesar yang dilaporkan merupakan gangguan pada kulit dan sistim pencernaan masing-masing sebesar 25,00%.

Tabel 5.2
Jenis Efek Samping OAT Yang Dilaporkan Penderita TB
Berdasarkan Kelompok Kasus dan Kontrol

Jenis Efek Samping OAT	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
Kulit	4	14,81	3	25,00
Pencernaan	9	33,33	3	25,00
Gangguan Nafsu makan	2	7,41	2	16,67
Gangguan Penglihatan	0	0,00	2	16,67
DIH	12	44,44	2	16,67
Total	27	100,00	12	100,00

5.1.2. Distribusi Frekuensi Data Demografi

Distribusi frekuensi sampel penelitian berdasarkan data demografi meliputi kelompok umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan status pernikahan.

Kelompok umur pada kasus mayoritas adalah umur produktif (80,95%) sedangkan sisanya (19,05%) adalah kelompok umur kurang produktif. Demikian halnya dengan kelompok kontrol, diketahui 86,90% sampel adalah umur produktif dan 13,10% adalah kurang produktif.

Berdasarkan jenis kelamin, proporsi laki-laki yang *default* sebanding dengan yang tidak *default* yaitu sebesar 41,67%. Kelompok jenis kelamin perempuan juga ditemukan proporsi yang sama antara yang *default* dan tidak *default* yaitu sebesar 58,33%.

Berdasarkan tingkat pendidikan, kejadian *default* pada sampel yang berpendidikan perguruan tinggi lebih kecil (2,38%) bila dibandingkan dengan yang tidak *default* yaitu 10,71%. Untuk kelompok yang berpendidikan SMU sederajat kejadian *default* lebih besar (67,68%) bila dibandingkan dengan yang tidak *default* yaitu sebesar 59,52%. Sedangkan untuk yang berpendidikan SMP sederajat kejadian *default* lebih kecil yaitu 19,05% bila dibandingkan dengan yang tidak *default* yaitu sebesar 26,19%. Pada kelompok dengan pendidikan SD sederajat *default* lebih besar yaitu 10,71% bila dibandingkan dengan yang tidak *default* yaitu 3,57%.

Berdasarkan jenis pekerjaan, diketahui pekerjaan sebagai PNS terdapat proporsi yang sama antara yang *default* dan yang tidak *default* yaitu 2,38%. Pekerjaan sebagai wiraswasta diketahui sebanyak 41,67% yang mengalami *default* sedangkan yang tidak *default* 47,62%. Untuk pekerjaan sebagai buruh, proporsi *default* lebih besar (9,52%) dibandingkan dengan yang tidak *default* (3,57%), sedangkan pada kelompok yang tidak bekerja ditemukan proporsi yang sama antara *default* dan tidak *default* yaitu sebesar 46,43%.

Berdasarkan status pernikahan, kejadian *default* ditemukan lebih besar pada yang menikah yaitu sebesar 71,43% dibandingkan dengan yang tidak *default* sebesar 54,76%. Pada kelompok yang tidak menikah proporsi *default* lebih kecil yaitu sebesar 25,00% bila dibandingkan dengan yang tidak *default* sebesar 39,29%. Sedangkan yang berstatus janda/duda kejadian *default* lebih kecil yaitu 3,57% dibandingkan dengan yang tidak *default* yaitu 5,95%.

5.1.3. Distribusi Frekuensi Riwayat Kesehatan

Pada penelitian ini terdapat dua variabel riwayat kesehatan yang diteliti yaitu riwayat pengobatan TB sebelumnya dan adanya penyakit penyerta. Dari sampel penelitian diketahui bahwa hampir semua sampel adalah pasien baru yaitu sebanyak 99,40% dan dengan tanpa penyakit penyerta sebesar 88,10%.

Sampel yang merupakan pasien lama terdapat satu orang saja dan mengalami *default* sedangkan pada kelompok kasus semuanya merupakan pasien baru. Pasien baru yang mengalami *default* lebih kecil (49,70%) dibandingkan dengan yang tidak mengalami *default* (50,38%). Variabel penyakit penyerta, sebesar 65,00% yang mengalami *default* diketahui ada penyakit penyerta. Sedangkan proporsi sampel yang tidak ada penyakit penyerta dan mengalami *default* sebanyak 47,97% lebih kecil bila dibandingkan dengan pada kelompok yang tidak mengalami *default* yaitu sebesar 52,03%.

Pada tabel 5.3 dapat diketahui bahwa dari jumlah keseluruhan sampel yang mempunyai riwayat penyakit sebelumnya yaitu sebanyak 20 orang sampel, 12 orang pada kelompok kasus dan delapan orang pada kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol ditemukan bahwa penyakit yang paling banyak diderita oleh pasien ada Diabetes Melitus yaitu sebanyak 41,7%. Sedangkan pada kelompok kontrol diketahui terdapat dua jenis penyakit penyerta terbanyak yaitu Diabetes Melitus dan depresi dengan masing-masing proporsi sebanyak 37,5%.

Tabel 5.3
Jenis Penyakit Yang Pernah Diderita Berdasarkan Kelompok Kasus dan Kontrol

Jenis Penyakit	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
Stroke	2	16.7%	1	12.5%
Depresi	0	0.0%	3	37.5%
HIV (+)	2	16.7%	0	0.0%
Diabetes Melitus	5	41.7%	3	37.5%
NIDDM	2	16.7%	1	12.5%
Morbili	1	8.3%	0	0.0%
Total	12	100%	8	100%

5.1.4. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan variabel obat

Variabel obat terdiri dari jenis obat dan cara mengambil obat. Berdasarkan jenis obat, terlihat bahwa kelompok kasus lebih banyak menerima jenis obat satuan (64,59%) dibandingkan dengan jenis obat kombipak 935,71%). Pada kelompok kontrol ditemukan kejadian sebaliknya, mayoritas pasien (75,00%) menerima jenis obat kombipak sedangkan yang menerima jenis obat satuab hanya sebesar 25,00%.

Jenis obat kombipak pada penelitian ini didefinisikan sebagai suatu jenis obat dimana di dalam satu kemasan obat (tablet, kaplet, kapsul) terdapat sejumlah obat anti TBC. Sedangkan jenis obat satuan adalah obat anti TBC yang hanya berisikan satu jenis obat anti TBC saja. Pengertian cara mengambil obat paket adalah pengambilan obat yang sudah dalam bentuk kemasan tertentu, sedangkan cara mengambil obat dengan resep adalah mengambil obat berdasarkan apa yang dituliskan oleh seorang dokter di atas kertas resep.

5.1.5 Distribusi frekuensi Pengawas Minum Obat (PMO)

Variabel Pengawas Minum Obat terdiri dari keberadaa PMO, jenis PMO, pendidikan PMO. Melihat distribusi frekuensi variabel keberadaan PMO, pada kelompok kasus proporsi pasien yang mempunyai PMO sebanyak 91,67% sedangkan yang tidak mempunyai PMO sebesar 8,33%. Demikian halnya pada kelompok kontrol, sampel yang mempunyai PMO sebanyak 97,62% dan sampel yang tidak mempunyai PMO sebanyak 3,73%.

Berdasarkan jenis PMO, diketahui bahwa baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol mayoritas PMO adalah berasal dari anggota keluarga inti yang terdiri dari suami atau isteri, orang tua, dan anak. Pada kelompok kasus jenis PMO dari keluarga inti sebanyak 90,48% sedangkan pada kelompok kontrol sebanyak 91,67%. Jenis PMO yang bukan berasal dari anggota keluarga inti masing-masing kelompok kasus dan kontrol adalah 9,52% dan 8,33%.

Distribusi frekuensi variabel PMO berdasarkan tingkat pendidikan diketahui bahwa pada kelompok kasus mayoritas PMO mempunyai pendidikan SMU dan perguruan tinggi (79,76%) sedangkan PMO dengan pendidikan SD dan

SMP sebesar 20,24%. Pada kelompok kontrol sebagian besar PMO juga berpendidikan SMU dan perguruan tinggi (83,33%), diketahui hanya 16,67% saja yang berpendidikan SD dan SMP.

5.1.6 Distribusi frekuensi variabel pelayanan kesehatan

Menurut variabel pelayanan kesehatan yang terdiri dari pembiayaan kesehatan atau cara bayar, jarak ke pelayanan kesehatan, penyuluhan kesehatan dan jumlah penyuluhan kesehatan yang didapat.

Melalui variabel cara bayar dapat diketahui bahwa baik pada kelompok kasus maupun kelompok kontrol proporsi pasien yang bayar sendiri lebih besar dibandingkan dengan dengan proporsi pasien yang dibayari. Pasien yang dibayari bersumber dari asuransi kesehatan, jamsostek, perusahaan/kantor, JPKM, dana sehat, kartu sehat, dan pihak lain seperti majikan, saudara dan lain-lain.

Pada variabel jarak ke pelayanan kesehatan, proporsi pasien yang bertempat tinggal dekat dengan RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur sama besarnya baik pada kelompok kasus maupun kontrol yaitu 78,57% demikian pula halnya untuk yang jaraknya jauh yaitu masing-masing kelompok kasus dan kontrol adalah 21,43%.

Dari distribusi frekuensi ini dapat diketahui pula bahwa pada kelompok kontrol mayoritas pasien pernah mendapatkan penyuluhan kesehatan (92,86%) sedangkan pada kelompok kontrol hampir semua pasien pernah mendapatkan penyuluhan kesehatan yaitu 98,81%. Jumlah penyuluhan terbanyak pada kelompok kasus adalah mendapatkan satu kali penyuluhan kesehatan yaitu 79,76% sedangkan pada kelompok kontrol jumlah penyuluhan terbanyak yang didapat juga satu kali dengan proporsi sebesar 61,90%.

5.2 Analisis Analitik

Analisis analitik bertujuan untuk mengetahui besarnya hubungan antara variabel dependen dan independen dengan cara melihat besaran nilai *Odds Ratio* (OR) yang dihasilkan beserta interval kepercayaan atau *Confidence Interval* pada derajat bebas 95%. Semakin besar nilai OR dihasilkan berarti semakin besar kekuatan hubungan diantara dua variabel tersebut dan semakin sempit nilai

interval kepercayaan yang dihasilkan maka semakin *presisi* nilai OR yang dihasilkan. Hasil analitik dapat dilihat pada tabel 5.4

Tabel 5.4
Pengaruh Efek Samping OAT dan Faktor Risiko Lain Yang Diteliti dengan
Terjadinya *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode
Januari 2008 – Mei 2010 (n=168)

Faktor Risiko	Kasus n=84		Kontrol n=84		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Efek samping OAT						
- Tidak ada keluhan	57	67,86	72	85,71	1,00	Reference
- Ada keluhan	27	32,14	12	14,29	2,84	1,32 – 6,09
Jenis Efek Samping OAT						
- Tidak ada ESO	57	67,86	72	85,71	1,00	Reference
- Efek ringan	15	17,86	8	9,52	2,37	0,93 – 6,06
- Efek Berat	12	14,29	4	4,76	3,79	1,13 – 12,72
Jenis Kelamin						
- Laki-laki	35	41,67	35	41,67	1,00	0,52 -1,93
- Perempuan	49	58,33	49	58,33		
Kelompok umur						
- Produktif (15 - 54)	68	80,95	73	86,90	1,00	Reference
- Kurang produktif (>55)	16	19,05	11	13,10	0,640	0,25 – 1,59
Pendidikan						
- SMU dan PT	59	70,24	59	70,24	1,00	0,49 – 2,04
- SD dan SMP	25	29,76	25	29,76		
Pekerjaan						
- Bekerja	45	53,57	45	53,57	1,00	0,52 – 1,92
- Tidak Bekerja	39	46,43	39	46,43		
Status Pernikahan						
- Menikah	60	71,43	46	54,76	1,00	Reference
- Tidak Menikah, Janda/Duda	24	28,57	38	45,24	0,48	0,24 – 0,96
Riwayat Pengobatan						
- Pasien Lama	1	1,19	0	0,00	-	-
- Pasien Baru	83	98,81	84	100		
Penyakit Penyerta						
- Tidak ada	71	84,52	77	91,67	1,00	Reference
- Ada	13	15,48	7	8,33	2,01	0,69 – 6,30
Jenis Obat						
- Kombipak	30	35,71	63	75,00	1,00	Reference
- Satuan	54	64,59	21	25,00	5,40	2,64 – 11,13
Cara Ambil Obat						
- Paket	30	35,71	44	52,38	1,00	Reference
- Resep	54	64,29	40	47,62	1,98	1,02 – 3,90
Keberadaan PMO						
- Ada	77	91,67	82	97,62	1,00	Reference
- Tidak Ada	7	8,33	2	2,38	3,73	0,68 – 37,58
Jenis PMO						
- Keluarga Inti	76	90,48	77	91,67	1,00	Reference
- Bukan Keluarga inti	8	9,52	7	8,33	1,16	0,35 – 3,95
Tingkat Pendidikan PMO						
- SMU dan PT	67	79,76	70	83,33	1,00	Reference
- SD dan SMP	17	20,24	14	16,67	1,27	0,54 – 3,02

Tabel 5.4 (Lanjutan)
Pengaruh Efek Samping OAT dan Faktor Risiko Lain Yang Diteliti dengan
Terjadinya *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode Januari
2008 – Mei 2010 (n=168)

Faktor Risiko	Kasus		Kontrol		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Pembiayaan Kesehatan						
- Dibayari	29	34,52	36	42,86	1,00	Reference
- Bayar Sendiri	55	65,48	48	57,14	1,42	0,73 – 2,79
Jarak ke Yankes						
- < 5 km	66	78,57	66	78,57	1,00	0,45 – 2,23
- > 5 km	18	21,43	18	21,43		
Penyuluhan Kesehatan						
- Ada	78	92,86	83	98,81	1,00	Reference
- Tidak Ada	6	7,14	1	1,19	6,38	0,74 – 297,10

5.2.1 Pengaruh Efek Samping Obat Anti TBC dengan Terjadinya *Default* Pengobatan TB

Hasil analisis menunjukkan bahwa adanya keluhan efek samping obat lebih banyak terjadi pada kelompok kasus (*default*) yaitu sebesar 32,14% bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 14,29%. Analisis hubungan kedua variabel didapatkan OR 2,84 (95% CI: 1,25 – 6,09), artinya pasien TB yang mempunyai keluhan efek samping OAT berisiko sebesar 2,84 kali untuk mengalami *default* dibandingkan dengan pasien TB yang tidak mempunyai keluhan efek samping OAT.

5.2.2 Pengaruh Faktor risiko lain yang diteliti dengan Terjadinya *Default*

5.2.2.1 Data Demografi

Berdasarkan data demografi, diketahui bahwa jenis kelamin tidak berpengaruh dengan terjadinya *default* dimana didapatkan nilai OR sebesar 1,00, sedangkan kelompok umur produktif dan kurang produktif didapat OR sebesar 0,640 (95% CI: 0,25 – 1,93). Seperti halnya variabel jenis kelamin, variabel pendidikan dan pekerjaan juga menghasilkan OR 1,00. Untuk variabel status pernikahan, tidak menikah, janda/duda didapatkan OR sebesar 0,48 (95% CI: 0,24 – 0,96).

5.2.2.2 Riwayat Kesehatan

Berdasarkan variabel yang masuk dalam riwayat kesehatan, diketahui bahwa hanya keberadaan penyakit penyerta saja yang berhubungan secara bermakna dengan kejadian *default*. Riwayat pengobatan sebelumnya tidak dapat dianalisis disebabkan ada sel yang tidak terisi atau nol. OR untuk keberadaan penyakit penyerta adalah 2,01 (95% CI: 0,69 – 6,30) yang dapat diartikan bahwa pasien yang mempunyai penyakit penyerta berisiko *default* sebesar 2,01 kali dibandingkan dengan pasien yang tidak mempunyai penyakit penyerta.

5.2.2.3 Variabel Obat

Berdasarkan variabel obat, ditemukan bahwa terdapat hubungan yang bermakna pada variabel jenis obat dan cara ambil obat. Hasil analisis terhadap jenis obat didapatkan OR 5,4 (95% CI: 2,64 – 11,13), artinya pasien yang menerima jenis obat dalam bentuk satuan mempunyai risiko *default* sebesar 5,4 kali dibandingkan dengan pasien yang menerima jenis obat kombipak. Menurut cara ambil obat didapatkan OR sebesar 1,98 (95% CI: 1,02 – 3,90) yang bermakna bahwa pasien yang mengambil obat dengan resep mempunyai risiko *default* sebesar 1,98 kali dibandingkan dengan pasien yang mengambil obat paket.

5.2.2.4 Pengawas Minum Obat (PMO)

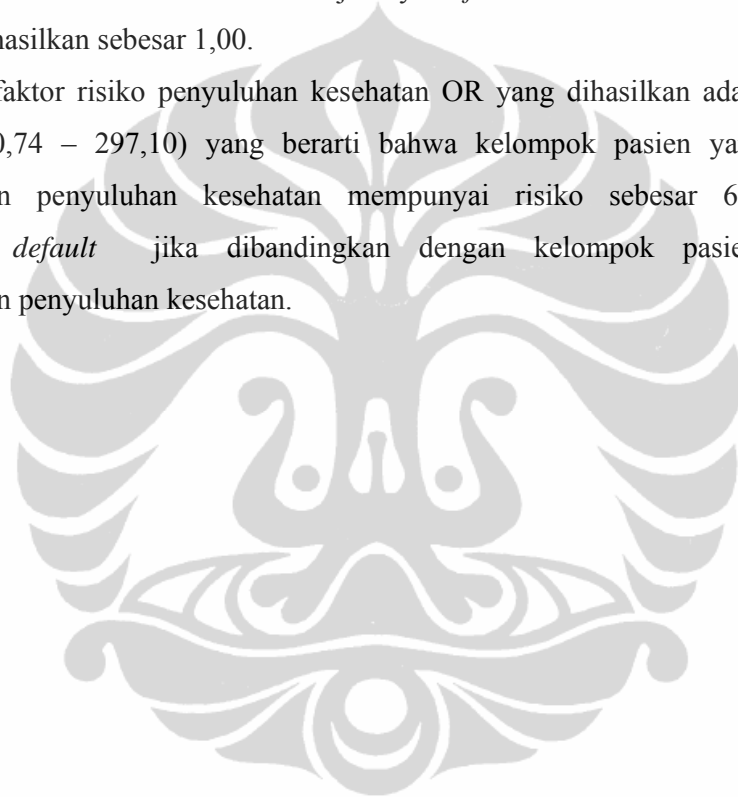
Dari keseluruhan variabel yang termasuk dalam pengawas minum obat (PMO) faktor risiko keberadaan PMO mempunyai nilai OR terbesar yaitu (OR=3,73, 95% CI: 0,68 – 37,58) yang artinya bahwa pasien yang tidak mempunyai PMO berisiko tidak *default* sebesar 3,73 kali dibanding pasien yang mempunyai PMO. Untuk jenis PMO yang merupakan anggota keluarga inti diketahui OR 1,16 (95%CI: 0,35 – 3,95). Sedangkan tingkat pendidikan PMO didapatkan OR 1,27 (95% CI: 0,54 – 3,02).

5.2.2.5 Pelayanan Kesehatan

Untuk variabel yang terkait dengan pelayanan kesehatan, diketahui bahwa untuk sumber pembiayaan kesehatan didapatkan OR 1,42 (95%CI: 0,73 – 2,79) yang berarti bahwa pasien yang bayar sendiri berisiko *default* 1,42 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak bayar sendiri.

Berdasarkan variabel jarak tempat tinggal pasien ke pelayanan kesehatan tidak merupakan faktor risiko untuk terjadinya *default*. Hal ini berdasarkan nilai OR yang dihasilkan sebesar 1,00.

Pada faktor risiko penyuluhan kesehatan OR yang dihasilkan adalah 6,38 (95% CI: 0,74 – 297,10) yang berarti bahwa kelompok pasien yang tidak mendapatkan penyuluhan kesehatan mempunyai risiko sebesar 6,38 kali mengalami *default* jika dibandingkan dengan kelompok pasien yang mendapatkan penyuluhan kesehatan.



5.3 Analisis Stratifikasi

Analisis stratifikasi dilakukan untuk melihat perbedaan risiko terjadinya *default* pada masing-masing strata. Hasil informasi ini akan sangat berguna bagi upaya intervensi sesuai dengan permasalahan yang ada. Pada penelitian ini, analisis stratifikasi akan dilakukan terhadap variabel kovariat yang secara substansi memberikan dampak terhadap terjadinya *default*. Hasil analisis stratifikasi dapat terlihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 5.5
Hasil Analisis Stratifikasi Variabel Kovariat Terhadap Pengaruh Efek
Samping Obat Anti TBC dengan Terjadinya *Default* di RS Islam Pondok
Kopi Jakarta Timur Periode Januari 2008 – Mei 2010
(OR Crude: 2,84 (95%CI: 1,26-6,09))

Variabel Kovariat	Faktor pemapar utama	Kasus	Kontrol	OR Stratifikasi (95% CI)	OR M - H (95% CI)	Δ OR (%)	Test of Homogeneity
		n=84	n=84				
Jenis Kelamin							
- Laki-laki	Ada eso	16	9	2,4	3,08	7,79	0,0482
	Tak ada eso	19	26	(0,79 – 7,61)	(1,38 – 6,85)		
- Perempuan	Ada eso	11	3	4,49			
	Tak ada eso	38	46	(1,05 – 26,17)			
Kelompok Umur							
- Produktif	Ada eso	19	12	1,97	2,75	3,27	0,0428
	Tak ada eso	49	61	(0,81 – 4,89)	(1,29 – 5,88)		
- Kurang Produktif	Ada eso	8	11	-			
	Tak ada eso	8	0				
Pendidikan							
- PT dan SMU	Ada eso	17	4	5,57	2,96	4,05	0,1012
	Tak ada eso	42	55	(1,63 – 24,09)	(1,35 – 6,51)		
- SMP dan SD	Ada eso	10	8	1,42			
	Tak ada eso	15	17	(0,38 – 5,32)			
Pekerjaan							
- Bekerja	Ada eso	8	6	1,41	2,87	1,05	0,1017
	Tak ada eso	37	39	(0,38 – 5,40)	(1,33 – 6,17)		
- Tak bekerja	Ada eso	19	6	5,22			
	Tak ada eso	20	33	(1,63 – 18,40)			
Status Pernikahan							
- Menikah	Ada eso	20	7	2,78	2,76	2,90	0,9760
	Tak ada eso	40	39	(0,98 – 8,63)	(1,27 – 5,99)		
- Tak Menikah dan Janda/Duda	Ada eso	7	5	2,71			
	Tak ada eso	17	33	(0,62 – 12,42)			
Penyakit Penyerta							
- Tak Ada	Ada eso	19	8	3,15	2,64	7,57	0,3615
	Tak ada eso	52	69	(1,19 – 8,93)	(1,19 – 5,88)		
- Ada	Ada eso	8	4	1,20			
	Tak ada eso	5	3	(0,12 – 10,90)			

Tabel 5.5 (Lanjutan)
Hasil Analisis Stratifikasi Variabel Kovariat Terhadap Pengaruh Efek Samping Obat Anti TBC dengan Terjadinya *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur
Periode Januari 2008 – Mei 2010
(OR Crude: 2,84 (95%CI: 1,26-6,69))

Variabel Kovariat	Faktor Pemapar Utama	Kasus	Kontrol	OR Stratifikasi (95% CI)	OR M-H (95% CI)	Δ OR (%)	Test of Homogeneity
		n=84	n=84				
Jenis Obat							
- Kombipak	Ada eso	13	11	3,61	4,32	34,3	0,5639
	Tak ada eso	17	52	(1,22 – 10,69)			
- Satuan	Ada eso	14	1	7,00	(0,92 – 310,5)		
	Tak ada eso	40	20				
Cara Ambil Obat							
- Paket	Ada eso	9	5	3,34	2,70	5,19	0,6624
	Tak ada eso	21	39	(0,86 – 14,19)			
- Resep	Ada eso	18	7	2,36	(0,80 – 7,50)		
	Tak ada eso	36	33				
Keberadaan PMO							
- Ada	Ada eso	27	12	3,15	3,15	9,84	1,0000
	Tak ada eso	50	70	(1,37 – 7,46)			
- Tak ada	Ada eso	0	0	-			
	Tak ada eso	7	2				
Jenis PMO							
- Keluarga Inti	Ada eso	27	7	5,52	2,52	12,69	0,0051
	Tak ada eso	49	70	(2,10 – 16,04)			
- Bukan Keluarga Inti	Ada eso	0	5	-			
	Tak ada eso	8	2				
Pendidikan PMO							
- PT dan SMU	Ada eso	23	7	4,70	2,70	5,18	0,0213
	Tak ada eso	44	63	(1,74 – 13,9)			
- SMP dan SD	Ada eso	4	5	0,55	(0,09 – 3,46)		
	Tak ada eso	13	9				
Cara Bayar							
- Dibayari	Ada eso	11	7	2,53	3,02	5,96	0,6767
	Tak ada eso	18	29	(0,73 – 9,12)			
- Bayar Sendiri	Ada eso	16	5	3,53	(1,09 – 13,33)		
	Tak ada eso	39	43				
Jarak ke Yankes							
- Dekat (< 5 km)	Ada eso	21	11	2,33	2,84	0,00	0,2870
	Tak ada eso	45	55	(0,95 – 5,93)			
- Jauh (>5 km)	Ada eso	6	1	8,50	(0,81 – 413,4)		
	Tak ada eso	12	17				
Penyuluhan							
- Ada	Ada eso	25	12	2,79	2,86	0,69	0,6748
	Tak ada eso	53	71	(1,21 – 6,64)			
- Tak Ada	Ada eso	2	0	-			
	Tak ada eso	4	1				

Penilaian interaksi dilakukan dengan cara melihat OR pada tiap strata dan OR Mantel Haenzel serta uji heterogenitas untuk memastikan apakah nilai OR berbeda secara bermakna. Uji heterogenitas yang digunakan adalah dengan metode *Woolf's X^2 Heterogeneity Testing*. Bila hasil *Woolf test* didapatkan nilai $p < 0,05$ maka dapat dikatakan variabel tersebut heterogen.

Pada tabel hasil stratifikasi terhadap variabel pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, penyakit penyerta, jenis obat, cara ambil obat, keberadaan PMO, jenis PMO, tingkat pendidikan PMO, cara bayar, jarak ke pelayanan kesehatan, penyuluhan kesehatan dan jumlah penyuluhan kesehatan, diketahui terdapat dua variabel yang diduga sebagai konfounding yaitu variabel jenis obat dan jenis PMO dua variabel yang berinteraksi yaitu jenis PMO dan pendidikan PMO.

5.4 Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk melihat pengaruh variabel efek samping obat anti TBC dengan terjadinya *default* secara bersama-sama dengan variabel kovariat sehingga dapat diperkirakan besaran hubungan antara variabel independen dan dependen setelah dikontrol oleh variabel kovariat lainnya. Pada penelitian ini analisis multivariat yang digunakan adalah analisis regresi logistik dengan menggunakan model faktor risiko.

5.4.1 Tahap pemodelan

Pada tahap ini dilakukan pemilihan variabel kandidat yang layak diikutsertakan dalam model analisis multivariat. Pemilihan variabel dilakukan dengan menyeleksi hasil analisis analitik yang mempunyai OR >1 dan presisi yang dihasilkan pada 95% derajat kepercayaan serta variabel yang didasarkan pada pertimbangan bahwa suatu variabel yang secara substansi dianggap penting. Hasil pemilihan variabel kandidat dapat dilihat pada tabel 5.6 dibawah ini:

Tabel. 5.6
Variabel Kandidat Pengaruh Efek Samping Obat TBC dengan Terjadinya
Default di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur
Periode Januari 2008 – Mei 2010

No	Varibel Penelitian	OR	95% CI	Keterangan (Keikutsertaan dalam multivariat)
1	Efek samping OAT	2,84	1,25 – 6,09	Diikutsertakan
2	Jenis Kelamin	1,00	0,52 -1,93	Tidak diikutsertakan
3	Kelompok umur	0,640	0,25 – 1,59	Diikutsertakan
4	Pendidikan	1,00	0,49 – 2,04	Tidak diikutsertakan
5	Pekerjaan	1,00	0,52 – 1,92	Tidak diikutsertakan
6	Status Pernikahan	0,48	0,24 – 0,96	Tidak diikutsertakan
7	Penyakit Penyerta	2,01	0,69 – 6,30	Diikutsertakan
8	Jenis Obat	5,40	2,64 – 11,13	Diikutsertakan
9	Cara Ambil Obat	1,98	1,02 – 3,90	Diikutsertakan
10	Keberadaan PMO	3,73	0,68 – 37,58	Diikutsertakan
11	Jenis PMO	1,16	0,35 – 3,95	Diikutsertakan
12	Pendidikan PMO	1,27	0,54 – 3,02	Diikutsertakan
13	Cara Bayar	1,42	0,73 – 2,79	Diikutsertakan
14	Jarak ke Yankes	1,00	0,45 – 2,23	Tidak diikutsertakan
15	Penyuluhan Kesehatan	6,38	0,74 –297,10	Diikutsertakan

Berdasarkan tabel diatas didapatkan sembilan jenis variabel kandidat yang diikutsertakan dalam pemodelan multivariat adalah umur, penyakit penyerta, jenis obat, cara ambil obat, keberadaan PMO, jenis PMO, pendidikan PMO, pembiayaan kesehatan (cara bayar) dan penyuluhan kesehatan. Variabel umur diketahui mempunyai $OR < 1$ tetapi diikutsertakan juga dalam analisis dikarenakan faktor umur erat kaitannya dengan perilaku seseorang dalam hal ini *default*.

5.4.2 Tahap permodelan lengkap

Pada tahap ini variabel utama dan semua variabel kandidat dimasukan secara bersama-sama. Variabel-variabel tersebut terdiri dari umur, penyakit penyerta, jenis obat, cara ambil obat, keberadaan PMO, jenis PMO, pendidikan PMO, pembiayaan kesehatan (cara bayar) dan penyuluhan kesehatan Model ini disebut sebagai *Full Model* atau model awal. Hasil analisis *Full model* dapat terlihat dalam tabel berikut:

Tabel 5.7
Full Model Analisis Multivariat Pengaruh Efek Samping Obat Anti TBC
Terhadap Default di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur
Periode Januari 2008 – Mei 2010

Varibel Penelitian	B	SE	OR	95% CI
Efek samping OAT	1,395	0,489	4,04	1,55 – 10,54
Kelompok umur	0,022	0,013	1,02	0,99 – 1,05
Penyakit Penyerta	0,424	0,608	1,53	0,46 – 5,04
Jenis Obat	2,153	0,458	8,61	3,50 – 21,15
Cara Ambil Obat	-0,066	0,428	0,94	0,40 – 2,17
Keberadaan PMO	0,409	0,895	1,51	0,26 – 8,71
Jenis PMO	0,395	0,648	1,48	0,42 – 5,29
Pendidikan PMO	-0,246	0,489	0,78	0,30 – 2,04
Cara Bayar	0,793	0,394	2,21	1,02 – 4,79
Penyuluhan Kesehatan	1,839	1,218	6,29	0,57 – 68,59
Konstanta	-2,673			

5.4.3 Tahap penilaian perancu

Tahap selanjutnya dalam analisis multivariat adalah melakukan penilaian konfounding. Perancu adalah situasi dimana efek faktor kovariat bercampur dengan efek dari pajanan (faktor risiko utama) sehingga menimbulkan distorsi asosiasi antara pajanan (faktor risiko utama) dan *outcome* (penyakit) yang akan diteliti. Agar hasil penelitian tidak bias maka konfounding harus dikendalikan, oleh sebab itulah maka pada tahap ini dilakukan penilaian terhadap konfounding.

Penilaian konfounding dilakukan dengan melihat perbedaan nilai OR variabel utama pada model awal (*OR Full model*) dan sesudah variabel kovariat dikeluarkan dari model (*OR Reduce*). Bila perbedaan $> 10\%$ maka variabel tersebut dianggap sebagai variabel konfounding dan harus tetap dipertahankan dalam model, namun sebaliknya bila perbedaan $< 10\%$ maka variabel tersebut bukan merupakan konfounding dan dapat dikeluarkan dari model. Tahapan pengujian konfounding dapat dilihat pada tabel 5.8.

Tabel 5.8
Tahapan Penilaian Konfounding dalam analisis multivariat Pengaruh Efek Samping Obat Anti TBC terhadap Default di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode Januari 2008 – Mei 2010

(OR Crude 4,04 (95% CI: 1,55 – 10,54))

Tahapan/Model	OR	95% CI	Δ OR (%)	Keterangan
Full Model Efek samping obat + umur pasien + penyakit penyerta + jenis obat + cara ambil obat + pmo + jenis pmo+ pendidikan pmo+cara bayar + penyuluhan	4,04	1,55 – 10,54		
Tahap 1 / Model 1 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo	3,92	1,52 – 10,14	2,97	pendidikan PMO bukan perancu.
Tahap 2 / Model 2 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo + cara ambil obat	3,90	1,53 – 9,97	1,73	Cara ambil obat bukan perancu.
Tahap 3 / Model 3 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo + cara ambil obat + umur	3,96	1,56 – 10,02	1,98	Variabel umur bukan perancu
Tahap 4 / Model 4 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo + cara ambil obat + umur + jenis pmo	4,03	1,61 – 10,9	0,25	Jenis PMO bukan perancu.
Tahap 5 / Model 5 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo + cara ambil obat + umur + jenis pmo + pmo+jenis obat	2,97	1,30 – 6,73	26,49	Jenis obat perancu
Tahap 6 / Model 6 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo + cara ambil obat + umur + jenis pmo + pmo	3,99	1,59 – 9,98	1,24	Pmo bukan perancu.
Tahap 7 / Model 7 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo + cara ambil obat + umur + jenis pmo + pmo + penyakit penyerta	4,61	1,91 – 11,13	13,87	Penyakit penyerta perancu.
Tahap 8 / Model 8 Full Model tanpa variabel pendidikan pmo + cara ambil obat + umur + jenis pmo + pmo + penyuluhan	4,07	1,64 – 10,07	0,74	Penyuluhan bukan perancu
Model Akhir Efek samping obat + penyakit penyerta + jenis obat +cara bayar				

Metode yang digunakan pada tahap uji konfounding adalah *step wise backward*, yaitu dengan cara mengeluarkan satu persatu variabel dimulai dengan variabel yang mempunyai nilai OR terkecil, kemudian dilihat perubahan nilai OR dari sebelum variabel dikeluarkan dan setelah variabel dikeluarkan. Bila perubahan sebesar $> 10\%$ maka variabel tersebut perancu dan masuk lagi ke dalam model. Dari kesembilan tahapan yang dilakukan pada tahapan penyeleksi konfounding dimulai dari variabel pendidikan PMO, Cara ambil obat, Umur dan Jenis PMO, jenis obat, keberadaan PMO, penyakit penyerta, dan penyuluhan kemudian diperoleh hasil model akhir.

5.4.4 Tahap penyusunan model akhir

Dari keseluruhan tahap analisis yang telah dilakukan dan dengan mempertimbangkan kemaknaan secara substansi didapatkan hasil akhir dari model adalah sebagai berikut:

Tabel 5.9
Variabel-variabel Yang Termasuk Dalam Model Akhir Analisis Multivariat Pengaruh Efek Samping Obat Anti TBC Terhadap Terjadinya *Default* di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode Januari 2008 – Mei 2010

No	Varibel Penelitian	OR	95% CI
1	Efek samping OAT	4,07	1,64 – 10,07
2	Penyakit Penyerta	1,71	0,54 – 5,39
3	Jenis Obat	7,69	3,65 – 16,21
4	Cara Bayar	2,28	1,08 – 4,82

Dari tabel diatas dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan atau perubahan nilai OR sebelum dan sesudah dilakukan analisis multivariat. OR *crude* sebelum memperhitungkan faktor risiko lainnya didapatkan sebesar 2,84, artinya penderita TB yang mempunyai keluhan efek samping OAT mempunyai risiko sebesar 2,84 kali untuk *default* dibandingkan dengan penderita TB yang tidak mempunyai keluhan efek samping OAT. Namun setelah dilakukan pengontrolan terhadap faktor risiko lainnya yang juga berpengaruh terhadap hubungan efek samping OAT dengan *default* didapatkan nilai OR sebesar 4,07, artinya penderita TB yang mempunyai keluhan efek samping OAT mempunyai risiko *default* sebesar 4,07 kali dibandingkan dengan penderita TB yang tidak mempunyai

keluhan efek samping OAT setelah dikontrol oleh variabel penyakit penyerta, jenis obat dan cara bayar.

5.5 Tahap penilaian variabel interaksi

Selanjutnya dilakukan uji interaksi antara variabel independen utama dengan semua variabel kandidat interaksi. Pada tahap awal uji interaksi dilakukan pemasukan variabel kandidat interaksi bersama-sama ke dalam *full model*. Penilaian interaksi dilakukan dengan melakukan uji statistik G (log likelihood), yaitu membandingkan model tanpa interaksi dengan model yang terdapat variabel interaksi.

Menurut Hosmer (1989) suatu variabel dikatakan berinteraksi dengan variabel pemapar utama jika nilai G menghasilkan nilai yang lebih besar dari 3,841 yaitu nilai pada tabel kai kuadrat pada $\alpha = 0,05$ pada derajat kebebasan 1. Dari hasil perhitungan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5.10
Hasil Uji Interaksi Antara Variabel Efek Samping Obat Dengan Variabel Interaksi (Jenis PMO dan Pendidikan PMO)

Variabel Interaksi	Nilai G Full Model	Nilai G dengan interaksi	ΔG	Keterangan
Efek samping obat*jenis PMO (inter1)	-85,758	-84,821	1,874	Tidak interaksi
Efek samping obat*pendidikan PMO (inter2)	-85,758	-85,488	0,541	Tidak interaski

Nilai pada table (df1) = 3,841

Dari hasil uji diatas, didapatkan nilai hasil pengurangan kedua variabel interaksi satu dan dua bernilai $< 3,841$, maka berdasarkan hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada interaksi antara variabel kovariat jenis PMO dan pendidikan PMO dengan variabel pemapar utama yaitu efek samping OAT.

BAB 6 PEMBAHASAN

Pada bab pembahasan ini akan diuraikan keterbatasan penelitian, hasil temuan utama, penjelasan kausal, validitas eksternal, validitas eksternal, dan perbandingan dengan penelitian lainnya tentang pengaruh efek samping OAT dengan terjadinya *default* dan faktor-faktor lain yang berhubungan dengan terjadinya *default*.

6.1. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data dari catatan medik yang diketahui mempunyai beberapa kelebihan seperti efisiensi dalam aspek waktu, biaya dan beberapa sumber daya lainnya, namun dalam beberapa aspek juga dijumpai adanya keterbatasan sehingga keperluan data tentang faktor risiko yang diteliti harus disesuaikan dengan data yang tersedia dalam rekam medik pasien. Variabel-variabel yang berhubungan dengan kualitas pelayanan tidak diperoleh.

6.2. Kualitas Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data yang berasal dari kartu pengobatan penderita TBC (TB 01) yang terekam dengan baik di pojok DOTS serta catatan rekam medik yang ada di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur. Kartu pengobatan penderita ini adalah kartu standar program yang dibuat oleh Depkes khusus untuk pengamatan pengobatan penderita yang memuat hal-hal yang bersangkutan dengan data diri penderita, diagnosa dan pengobatan yang diberikan. Sedangkan catatan tentang keluhan efek samping obat anti TBC didapatkan dari rekam medik. Secara umum, pencatatan yang dilakukan dalam TB 01 dan rekam medik pasien yang berobat di RS Islam Pondok Kopi cukup baik dan lengkap, hal ini terbukti dengan hampir seluruh variabel penelitian bisa didapatkan informasinya.

Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan suatu formulir observasi dengan isi yang telah disesuaikan dengan jenis variabel yang diteliti. Dalam proses pengumpulan data penulis dibantu sepenuhnya oleh petugas kesehatan yang sehari-hari bertugas di pojok DOTS RS Islam Pondok Kopi

Jakarta Timur yang telah diperkenalkan tentang bagaimana cara pengisian formulir observasi dengan baik dan benar sehingga semua pertanyaan pada formulir observasi tidak ada yang kosong dan semua sampel terpilih dapat dianalisis.

Pencatatan dan pelaporan yang baik tentang perkembangan proses pengobatan termasuk keluhan efek samping OAT yang dilakukan pada setiap kunjungan rutin, merupakan informasi yang valid tentang riwayat keterpaparan dengan efek samping OAT. Hal ini akan mencegah terjadinya *recall bias*.

6.3. Desain Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah diketahuinya pengaruh efek samping OAT dengan terjadinya *default* dengan menggunakan desain kasus kontrol. Desain penelitian kasus kontrol adalah penelitian epidemiologis analitik observasional yang menelaah hubungan antara efek (Penyakit atau kondisi kesehatan) tertentu dengan faktor risiko tertentu. Penelitian dimulai dengan mengidentifikasi kelompok kasus dan kelompok kontrol, kemudian diteliti secara retrospektif terhadap faktor risikonya. Oleh sebab itu desain penelitian kasus kontrol ini disebut juga sebagai *retrospective study* (Sastroasmoro et al, 2010).

Seperti telah dijelaskan dalam bab 4, alasan pemilihan desain kasus kontrol ini adalah karena desain ini mempunyai manfaat yang antara lain jangka waktu yang diperlukan untuk penelitian relatif singkat, biaya penelitian relatif murah, menghemat tenaga dan dapat menilai sekaligus beberapa faktor risiko (Basuki, 2000).

Selain mempunyai kelebihan, desain kasus kontrol secara hirarki penelitian diketahui tidak sebaik desain penelitian eksperimental dalam menjelaskan suatu hubungan sebab akibat (Elwood, 2007). Kelemahan lain desain kasus kontrol adalah tidak dapat memberikan *incidence rate* dan tidak dapat dipakai untuk melihat lebih dari satu variabel dependen; hanya berkaitan dengan satu penyakit (*outcome*) saja.

6.4. Temuan Utama Penelitian

6.4.1. Hubungan antara efek samping OAT dengan terjadinya *default*

Definisi operasional *Default* yang digunakan pada penelitian ini adalah definisi dari Depkes RI yaitu penderita TB Paru yang tidak datang berobat selama dua bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai. Dampak yang ditimbulkan *default* terhadap efektifitas keberhasilan pengobatan TB sangat besar. Pengobatan yang tidak tuntas dapat mengakibatkan menurunnya sensitifitas kuman terhadap jenis obat yang telah diberikan (resisten). Hal ini merupakan faktor penyulit bagi proses penyembuhan pada tahap berikutnya selain tingginya biaya yang harus dikeluarkan sehingga banyak penderita TB tidak dapat disembuhkan dan berakhir dengan kematian.

Berdasarkan kerangka teori yang ada, banyak sekali faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya *default*, namun pada penelitian ini peneliti hanya memfokuskan pada satu faktor risiko saja yaitu efek samping OAT. Faktor risiko lainnya yang diduga terkait dengan kejadian *default* merupakan variabel yang harus dikontrol. Besaran nilai yang didapat berupa OR *crude* yaitu besaran nilai kekuatan hubungan efek samping OAT dengan *default* tanpa mempertimbangkan variabel lainnya, dan nilai OR *adjusted* yaitu besaran nilai kekuatan hubungan setelah mengontrol variabel-variabel yang diduga ikut berpengaruh dengan hubungan efek samping OAT dengan kejadian *default* pengobatan TB Paru.

Setelah dilakukan pengontrolan terhadap variabel-variabel umur, penyakit penyerta, jenis obat, cara ambil obat, keberadaan PMO, jenis PMO, pendidikan PMO, cara bayar dan penyuluhan kesehatan, pada model akhir dalam analisis multivariat ditemukan tiga variabel konfounding yang mempengaruhi hubungan antara efek samping OAT dengan terjadinya *default*, yaitu penyakit penyerta, jenis obat dan cara bayar. Hubungan antara efek samping OAT dengan *default* setelah mengontrol variabel lainnya tersebut di atas terlihat sangat bermakna, dengan nilai OR yang dihasilkan sebesar 4,07 (95%CI: 1,64 – 10,07), artinya pasien yang mempunyai keluhan efek samping OAT berisiko 4,07 untuk mengalami *default* dibandingkan dengan pasien yang tidak mempunyai keluhan efek samping OAT setelah dikontrol oleh faktor penyakit penyerta, jenis obat dan cara bayar.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya, misalnya pada penelitian Tekle et al di Ethiopia tahun 2002 didapatkan OR 4,20 (95%CI:

1,51 – 11,66), dan penelitian di India tahun 2000 yang dilakukan oleh Santha et al diketahui OR sebesar 4,3 (95%CI: 2,5 – 7,4), demikian halnya hasil penelitian di China tahun 2005 yang dilakukan oleh Xiangin et al yang membagi efek samping OAT ke dalam tiga kategori yaitu ringan, sedang dan berat. Masing-masing OR untuk efek samping OAT tersebut pada derajat kepercayaan 95% adalah 2,32 (1,15-4,66) dan 4,47 (2,46-8,12) dan beberapa penelitian lainnya yang menyimpulkan bahwa efek samping OAT sebagai salah satu penyebab *default* dalam program pengobatan TB paru.

Temuan lainnya pada model akhir adalah variabel penyakit penyerta. Berdasarkan hasil penelitian pada analisis analitik didapatkan OR 2,01 (95% CI: 0,69 – 6,30) yang berarti bahwa pasien yang mempunyai penyakit penyerta mempunyai risiko *default* 2,01 kali lebih besar dibandingkan pasien yang tidak mempunyai penyakit penyerta. Pada analisis stratifikasi hubungan efek samping OAT dengan *default* terdapat temuan sebaliknya, pasien yang tidak mempunyai penyakit penyerta namun mempunyai efek samping OAT mempunyai risiko *default* lebih besar (OR=3,15, 95%CI: 1,19 – 8,93) dibandingkan dengan pasien yang mempunyai penyakit penyerta dan mempunyai keluhan efek samping OAT (OR=1,20, 95%CI: 0,12 – 10,90). Hal ini dapat dipahami bahwa pasien yang mempunyai penyakit lainnya lebih sering datang ke pelayanan kesehatan sehingga jika efek samping OAT muncul, keluhan tersebut akan dapat diantisipasi lebih awal dan diobati. Berdasarkan hal ini maka variabel penyakit penyerta merupakan faktor yang serius untuk diperhatikan pada hubungan efek samping OAT dengan terjadinya *default*. Penelitian Xiangin et al yang dilakukan di China tahun 2005 menemukan nilai kekuatan hubungan antara pengaruh penyakit penyerta dengan *default* yang lebih besar OR 5,41 (95%CI: 2,84 – 10,30).

Varibel Jenis obat yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah jenis kemasan obat yang diterima oleh pasien. Apakah berupa paket kombinasi dosis tepat (OAT-KDT) yang selanjutnya disebut kombipak atau satuan yang diresepkan. Pada analisa multivariat diketahui bahwa pasien yang menerima jenis obat satuan mempunyai risiko *default* sebesar 7,69 kali dibandingkan dengan pasien yang menerima jenis obat kombipak setelah dikontrol variabel lainnya yang terkait (OR=7,69, 95% CI: 3,65 – 16,21).

Pada analisa stratifikasi hubungan antara efek samping OAT dengan *default* didapatkan risiko *default* pasien yang menerima obat satuan dan mempunyai keluhan efek samping OAT lebih besar (OR=7,00, 95%CI: 0,92 – 310,5) dibandingkan dengan pasien yang menerima obat kombipak (OR=3,61, 9%CI: 1,22 – 10,69).

Jenis kemasan obat yang diterima ini berpengaruh terhadap kejadian *default* dengan dasar kemudahan dalam meminum obat. Paket OAT KDT (kombipak) terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet sehingga pasien cukup sekali meminum obatnya untuk satu kali dosis, berbeda dengan obat yang diresepkan dimana pasien harus meminum beberapa buah tablet obat TBC dalam setiap kali dosisnya

Variabel Cara bayar terkait erat dengan status sosial ekonomi seseorang seperti tingkat pendidikan, dan status pekerjaan. Pada analisis analitik didapatkan OR cara bayar sebesar 1,42 (95% CI: 0,73 – 2,79) namun setelah dikontrol variabel lainnya seperti efek samping OAT, penyakit penyerta dan jenis obat, risiko *default* meningkat menjadi 2,28 kali (OR 2,28, 95% CI: 1,08 – 4,82). Kemudian setelah dilakukan analisis stratifikasi hubungan antara cara bayar dengan *default* pada strata tingkat pendidikan dan status pekerjaan, diketahui bahwa pasien yang *default* dan bayar sendiri adalah buruh dan yang tidak bekerja.

Penelitian serupa tentang variabel sumber pembiayaan kesehatan dalam hubungannya dengan kejadian *default* misalnya yang dilakukan di propinsi Jiangsu oleh Weiguo et al yang dipublikasikan lewat Biomed Central pada tanggal 18 September 2009 yang berjudul tentang Kepatuhan diantara Penderita TB paru diketahui bahwa penderita yang tidak memiliki asuransi (biaya sendiri) berisiko 1,48 kali untuk terjadinya *default* OR 1,48 (0,70 – 3,14) dengan derajat kepercayaan 95%.

Hal ini sangat dimungkinkan karena besarnya biaya yang harus dikeluarkan pasien mempengaruhi seseorang untuk berobat sampai tuntas, semakin besar biaya yang harus dikeluarkan kemungkinan semakin besar pasien menjadi tidak patuh berobat dan *default*. Walaupun dalam pengobatan penyakit TB paru strategi DOTS biaya pengobatannya adalah gratis akan tetapi biaya penunjang yang harus dikeluarkan oleh penderita TB masih ada yaitu untuk

pemeriksaan dahak, dan biaya retribusi sehingga diperlukan jalan keluar untuk mengatasi keadaan tersebut.

Untuk memperoleh hasil analisis yang lebih dalam dan memiliki implikasi bagi kebijakan dan upaya intervensi terhadap permasalahan efek samping OAT dan *default*, maka dilakukan analisis stratifikasi berdasarkan jenis kelamin, kelompok umur, pendidikan pasien, pekerjaan, status pernikahan, penyakit penyerta, jenis obat, cara ambil obat, keberadaan PMO, jenis PMO, pendidikan PMO, cara bayar, jarak ke pelayanan kesehatan dan penyuluhan. Hasil stratifikasi dapat terlihat pada tabel 5.5.

Analisis berdasarkan berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa perempuan yang mempunyai keluhan efek samping OAT memiliki risiko lebih tinggi mengalami *default* (OR= 4,49, 95%CI: 1,05 – 26,17) dibandingkan dengan laki-laki yang mempunyai keluhan efek samping OAT (OR=2,4 ,95%CI; 0,79 – 7,61). Berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya diketahui bahwa laki-laki berisiko lebih besar untuk mengali *default* dibandingkan dengan perempuan. Diantaranya adalah penelitian Daniel, dkk (2006) di Nigeria didapatkan OR 1,64 (95% CI: 1,15 – 2,34) dan penelitian Santha, dkk (2000) di India OR 3,4 (95%CI: 1,5-8,2). Perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan disebabkan karena distribusi sampel perempuan yang bekerja lebih banyak dibandingkan dengan sampel laki-laki.

Berdasarkan tingkat pendidikan ditemukan bahwa efek samping OAT menyebabkan risiko *default* lebih tinggi pada kelompok berpendidikan SMU dan Perguruan Tinggi dibandingkan dengan kelompok berpendidikan SD dan SMP. Pada kelompok pasien berpendidikan Perguruan Tinggi dan SMU yang mempunyai keluhan ESO didapatkan OR sebesar 5,57 (95% CI: 1,63 – 24,09) sedangkan pada kelompok pasien berpendidikan SD dan SMU yang mempunyai ESO diketahui OR sebesar 1,42 (95% CI: 0,38 – 5,32). Menurut Anderson (2000) dikatakan bahwa semakin meningkatnya pendidikan seseorang maka akan dapat mempengaruhi perilaku orang tersebut dalam upaya mencari pengobatan untuk menyembuhkan penyakitnya. Perbedaan hasil penelitian ini menurut peneliti, disebabkan karena distribusi pendidikan sampel SMU dan Perguruan Tinggi yang berobat di RS Islam Pondok Kopi lebih banyak daripada kelompok yang berpendidikan SD dan SMU.

Berdasarkan status pernikahan diketahui bahwa pasien menikah dan mempunyai keluhan efek samping OAT mempunyai risiko *default* lebih besar (OR 2,87, 95%CI: 0,98 – 8,63) dibandingkan dengan kelompok pasien tidak menikah/janda/duda yang mempunyai keluhan efek samping OAT dengan OR 2,71 (95%CI: 0,62 – 12,42). Dari hasil stratifikasi cara bayar dan cara ambil obat diketahui bahwa proporsi pasien menikah yang *default* lebih banyak bayar sendiri dan mengambil obat dengan cara diresepkan.

Analisis berdasarkan variabel umur, keberadaan PMO, jenis PMO dan penyuluhan yang didapat pasien dari petugas kesehatan tidak dapat dilakukan dikarenakan masing-masing sel ada yang bernilai nol atau kosong.

6.5. Penjelasan Kausal

6.5.1. Kekuatan Hubungan

Dalam penelitian ini ditemukan adanya *strong association* antara hubungan efek samping OAT dengan terjadinya *default*. Pengaruh pajanan terhadap *outcome* sangat kuat, terlihat dari nilai besaran kekuatan hubungan yang dihasilkan dengan OR lebih dari 4 (OR=4,07, 95% CI: 1,64 – 10,07), menunjukkan bahwa pasien yang mempunyai keluhan efek samping OAT memiliki risiko 4 kali lebih tinggi untuk mengalami *default* dibandingkan dengan pasien yang tidak mempunyai keluhan efek samping OAT.

6.5.2. Konsistensi dalam Penelitian

Hasil penelitian ini secara konsisten sejalan dengan beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dimana pada hasil akhir penelitian didapatkan kesimpulan yang menyatakan bahwa efek samping obat anti tuberkulosis berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya *default* pengobatan TBC.

6.5.3. Spesifisitas Penelitian

Penelitian ini spesifik meneliti pada satu status pajanan (efek samping OAT) terhadap satu outcome (*default*). Faktor risiko lainnya merupakan faktor yang diduga sebagai faktor perancu dan telah dikendalikan pada tahap analisis multivariat. Namun demikian penelitian ini tidak dapat disimpulkan sebagai

penelitian yang spesifik karena diketahui bahwa efek samping obat anti tuberkulosis bukan penyebab tunggal terjadinya *default*.

6.5.4. Azas Temporalitas

Secara teori, azas temporalitas desain penelitian kasus kontrol bersifat *temporal ambiguity* jika paparan yang diukur adalah paparan masa sekarang (Zheng, 1998). Pada penelitian ini sebagaimana diketahui dari berbagai literatur yang ada dan hasil penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa efek samping OAT menyebabkan *default* sehingga terdapat *time relationship* yang jelas, dimana sebab mendahului akibat.

6.5.5. Dose Response

Terdapat *dose response* antara berat ringannya efek samping OAT yang dikeluhkan dengan terjadinya *default*. Pasien yang mempunyai keluhan efek samping ringan berisiko 2,37 kali untuk *default* (OR= 2,37, 95% CI: 0,93 – 6,06). Sedangkan pasien yang mempunyai keluhan efek samping OAT kategori berat berisiko 3,79 kali untuk *default* dibandingkan dengan pasien yang tidak mempunyai keluhan ESO (OR= 3,79, 95% CI: 1,13 – 12,71). Berdasarkan hasil analisis data tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin berat efek samping OAT yang dikeluhkan semakin berisiko seorang penderita TB untuk *default*.

6.5.6. Plausibility

Diketahui ada *biological plausibility* di dalam hubungan antara efek samping OAT dengan kejadian *default*. Seperti dijelaskan di dalam tinjauan teoritis bahwa semua obat anti tuberkulosis diketahui menimbulkan efek samping, mulai dari efek samping ringan yang menimbulkan kecemasan karena air seni berwarna kemerahan, menurunnya nafsu makan, sakit perut, mual dan muntah, kesemutan pada kaki, serta efek samping berat seperti gangguan keseimbangan, gangguan pendengaran, gangguan penglihatan hingga menyebabkan kematian karena *syok*.

Respons biologis berupa efek samping OAT tersebut menurut teori perilaku SOR (*Stimulus – Organisme – Respons*) oleh Skinner, seperti yang dikutip oleh Notoatmodjo (2003), merupakan stimulus seseorang untuk

berperilaku. Respons yang disebabkan oleh stimulus yang tidak menyenangkan tersebut membuat seseorang menghindari dari sumber stimulan, dalam hal ini adalah seseorang menghentikan pengobatannya (*default*).

6.6. Validitas Internal

Dalam penelitian ini tak tertutup kemungkinan untuk terjadinya bias seleksi, bias informasi, bias konfounding dan *random error*.

6.6.1. Bias Seleksi

Pada penelitian ini diduga terjadi bias seleksi pada saat proses pemilihan sampel dimana kelompok kontrol diambil dari sisa populasi eligible yang bukan kasus. Jenis bias ini dapat dipastikan dengan membandingkan proporsi paparan pada kelompok kontrol dengan proporsi paparan pada general populasi penelitian. Jika proporsi paparan pada kelompok kontrol berbeda dengan proporsi paparan pada general populasi maka nilai kekuatan hubungan (odds ratio) yang dihasilkan tidak akan mampu memprediksi nilai yang sebenarnya. Mengingat penelitian ini tidak mengambil sampel secara keseluruhan (total sampling) sehingga data paparan pada general populasi tidak diketahui. Namun hal ini telah diminimalisasi dengan cara sebagai berikut:

1. Memilih kontrol dari populasi yang aktual (*actual base population*) dimana kasus tersebut muncul, yaitu dengan memilih pasien tidak *default* menjadi kelompok kontrol dari waktu yang sama dengan populasi asal kasus (*default*). Pada penelitian ini periode waktu yang digunakan yaitu Pasien TB yang telah selesai menjalani program pengobatannya di RS Islam Pondok Kopi pada periode Januari 2008 – Mei 2010.
2. Pemilihan kasus dan kontrol dilakukan dengan cara mendata dari buku register TB 01 di pojok DOTS yang ada di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur, kelompok kontrol diambil secara keseluruhan sedangkan kelompok kontrol dilakukan pemilihan secara acak sederhana dengan *random number* dan selanjutnya penelusuran tentang keluhan efek samping OAT dilakukan pada data rekam medik yang disimpan secara terpisah. Pada proses pemilihan sampel ini, dipastikan baik peneliti maupun petugas pengumpul data tidak mengetahui status pajanan.

6.6.2. Bias Informasi

Kemungkinan bias informasi atau bias pengukuran, bias observasi atau bias misklasifikasi terjadi pada saat proses mengamati, melaporkan, mengukur, mencatat, mengklasifikasi dan menginterpretasi status pajanan atau penyakit, sehingga mengakibatkan distorsi penaksiran pengaruh pajanan terhadap penyakit (Murti, 2003). Upaya yang dilakukan guna memperkecil bias informasi pada penelitian ini dengan cara menetapkan kriteria yang sama pada kelompok kasus dan kontrol. Definisi kasus (*default*) yang dipakai adalah merujuk kepada Departemen Kesehatan RI dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yaitu penderita TB yang tidak datang mengambil obatnya selama lebih dari dua bulan atau lebih. Sedangkan penetapan kriteria faktor risiko utama (status pajanan efek samping OAT) didasarkan pada ada tidaknya keluhan efek samping OAT yang terekam di dalam catatan medik.

Demikian juga untuk penetapan definisi faktor-faktor risiko lainnya dibuat berdasarkan kepada teori-teori atau kepustakaan lainnya sehingga sedapat mungkin variabel-variabel yang ada akan lebih mudah diukur.

Pada proses pengambilan data peneliti sepenuhnya dibantu oleh petugas kesehatan yang telah dilatih tanpa memberitahu hipotesis penelitian (*blinding*). Hal ini menjamin bahwa si pengumpul data tidak dipengaruhi oleh status riwayat pajanan. Semua variabel penelitian pada formulir observasi terisi dengan benar, artinya tidak ada informasi data yang hilang (*missing*) sehingga semua sampel dapat dianalisis.

6.6.3. Perancu

Pada penelitian ini variabel konfounding (perancu) telah dikendalikan dengan menggunakan analisis stratifikasi dan analisis multivariat. Pada analisis stratifikasi dilakukan perhitungan pengaruh paparan terhadap *outcome* pada masing-masing tingkat faktor perancu (*strata*). Pada analisis multivariat, dilakukan pengontrolan dengan memasukkan semua variabel yang dicurigai sebagai konfounding kedalam sebuah model kemudian menyeleksinya. Namun demikian masih dimungkinkan adanya bias yang berasal dari variabel lain yang tidak dilakukan penilaian atau tidak diikutsertakan sebagai variabel penelitian pada penelitian ini, seperti faktor mutu pelayanan kesehatan (sikap dan perilaku

petugas), pengetahuan dan sikap pasien tentang penyakitnya dikarenakan variabel ini tidak dapat digali dari data rekam medik. Dengan masih adanya faktor risiko lain yang belum diteliti maka nilai estimasi hubungan antara efek samping OAT dan terjadinya default ini dapat *over* estimasi ataupun *under* estimasi.

6.6.4. Random Error (Variasi Chance)

Random error atau *chance variation* dapat disebabkan oleh variasi sampling yaitu yang berkaitan dengan ukuran sampel dan karakteristik atau inferensi statistik (Zheng, 1998). Pada penelitian ini, jumlah sampel penelitian yang dianalisis melebihi jumlah sampel minimal yang telah ditetapkan. Berdasarkan analisis analitik dalam analisis multivariat didapatkan nilai OR yang cukup baik (tidak terlalu lebar). Nilai CI dapat menunjukkan ketepatan dalam mengestimasi nilai asosiasi, CI yang lebar menunjukkan variasinya besar.

6.7. Validitas Eksternal

6.7.1. Populasi Eligible

Validitas internal studi ini sudah cukup baik. Bila melihat dari *participation rate* didapatkan *participation rate* yang sangat tinggi yaitu 100%. Hal ini dikarenakan proses seleksi dan eksklusi telah dilakukan pada tahap awal dan semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi secara keseluruhan disertakan dalam populasi study. Berdasarkan hal tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian ini dapat di generalisasi ke populasi *eligible*.

6.7.2. Populasi Sumber

Jumlah total populasi sumber dalam penelitian ini sebanyak 543 orang. Sampel yang dieklusi sebanyak 134 orang (24,7%) sehingga sampel yang layak diikutsertakan ke dalam study sebesar 75,3%. Berdasarkan *internal validity* yang cukup baik, maka hasil studi ini dapat diaplikasikan ke populasi sumber.

6.7.3. Populasi Lainnya (Other Populations)

Karena penelitian ini adalah *hospital base*, dan dengan justifikasi bahwa akses ke pelayanan kesehatan pada penduduk di negara-negara berkembang belum

menjadikan rumah sakit sebagai fasilitas utama, maka agak sulit melakukan generalisasi hasil penelitian ini ke populasi lain. Hasil penelitian ini hanya bisa digeneralisasi ke populasi dimana penelitian ini diambil atau populasi target yang sebanding dengan RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur.

6.8. Perbandingan Dengan Studi Lainnya

Diketahui terdapat beberapa penelitian serupa yang menemukan bukti bahwa efek samping OAT meningkatkan risiko terjadinya *default*.

Penelitian yang dilakukan oleh Santha, dkk (2000) di India bagian selatan dengan desain kros sektional diketahui bahwa angka *default* di wilayah itu sebesar 17%. Analisis multivariat terhadap faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian *default* tersebut, faktor terbesar disebabkan oleh ketidakteraturan minum obat karena adanya efek obat dengan *adjusted odd ratio* (*aOR*) sebesar 4,3 (95% CI: 2,5 – 7,4)

Penelitian serupa dilakukan di Ethiopia dengan desain studi kasus kontrol yang dilakukan oleh Tekle, dkk (2002) terhadap tiga wilayah di distrik Arsi menemukan angka *default* sebanyak 11.3%. Melalui penelitian ini diketahui risiko *default* karena adanya efek samping OAT dengan OR 4,20 (95%CI: 1,51 – 11,66).

Penelitian Xiangin, dkk (2005) di China dengan desain kasus kontrol membagi efek samping OAT ke dalam tiga kategori yaitu ringan, sedang dan berat. Masing-masing OR untuk efek samping OAT sedang dan ringan adalah sebagai berikut (OR=2,32, 95%CI: 1,15-4,66) dan (OR=4,47, 95%CI: 2,46-8,12).

Di Indonesia, penelitian yang dilakukan oleh Jajat H. di kabupaten Pontianak pada tahun 1999 dengan judul “Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan berobat penderita TB Paru BTA positif di Kabupaten Pontianak tahun 1999”, didapatkan proporsi penderita dengan adanya efek samping obat tidak patuh adalah 68,52% lebih besar dibandingkan proporsi penderita tidak ada efek samping patuh 31,48% dengan odd ratio (OR) 2,20 (95%CI:1,2 – 4,0)

Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan tersebut, terlihat bahwa semua menunjukkan bahwa efek samping obat anti TBC merupakan faktor risiko

untuk terjadinya *default* yang berarti bahwa hasil penelitian ini konsisten terhadap hasil penelitian sebelumnya.



BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan pada bab sebelumnya, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa efek samping obat anti tuberkulosis berpengaruh terhadap kejadian *default* di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur periode Januari 2008 – Mei 2010. Pada akhir analisis multivariat diketahui bahwa pasien yang mempunyai keluhan efek samping OAT berisiko *default* sebesar 4,07 kali lebih besar bila dibandingkan pasien yang tidak mempunyai keluhan OAT (OR =4,07, 95% CI: 1,64 – 10,07). Diketahui juga terdapat beberapa faktor risiko lain yang berpengaruh sebagai faktor perancu terhadap hubungan antara efek samping OAT dengan terjadinya *default* tersebut yaitu penyakit penyerta, jenis obat dan cara bayar.

7.2. Saran

Melihat cukup besarnya dampak yang dapat ditimbulkan dari *default* pengobatan TB, maka berdasarkan hasil penelitian ini, peneliti memberikan beberapa saran, yaitu:

1. Bagi Rumah Sakit Islam Pondok Kopi

Memaksimalkan peran dan fungsi DOTS yang sudah berjalan dengan baik dengan cara mengupayakan agar semua pasien penderita TB yang sedang menjalani pengobatan melalui pojok DOTS sehingga biaya yang dikeluarkan oleh pasien dapat diminimalisasikan.

2. Bagi peneliti lainnya

- a. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan desain penelitian yang berbeda dengan jumlah sampel yang lebih banyak yang mencakup variabel-variabel yang tidak dapat digali dari rekam medik seperti faktor mutu pelayanan kesehatan meliputi sikap dan perilaku petugas, serta sikap dan pengetahuan pasien.

- b. Perlu dilakukan penelitian tentang variabel jenis kelamin dan tingkat pendidikan mengingat hasil penelitian variabel ini berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya.
- c. Diketahui bahwa efek samping OAT berpengaruh terhadap kejadian *default*. maka diperlukan penelitian lebih lanjut yang mengidentifikasi secara spesifik jenis obat yang memberikan menimbulkan efek samping terbanyak atau penemuan jenis obat baru dengan efek samping yang minimal.



DAFTAR REFERENSI

- Al-Hajjaj M.S., et al. *High rate on non-compliance with anti-tuberculosis treatment despite a retrieval system: a call for implementation of directly observed therapy in Saudi Arabia*. *Int.J.Tuberc.Lung Dis* 4(4):345-349, Riyadh, 1999.
- Anderson, E.T., & McFarlane, J., *Community as Partner Theory and Practice in Nursing*, Philadelphia, Lippincott, 2000.
- Basuki Bastaman. "Aplikasi Metode Kasus-Kontrol". Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, 2000.
- CDC, 2009. *Trend in Tuberculosis, 2008* available at <http://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2008/default.htm>
- Chan-Yeung, M., et al. *Prevalence and predictors of default from tuberculosis treatment in Hongkong*. *Hong Kong Med J* 2003;9:263-8, 2003.
- Chang, K-C, et al. *Risk factors defaulting from anti-tuberculosis treatment under directly observed treatment in Hongkong*. *Int.J.Tuberc.Dis* 8(12):1492-1498, 2004
- Chiang, C-Y., et al. *Tuberculosis outcome in Taipei: factors associated with treatment interruption for 2 months and death*. *Int.J.Tuberc.Lung Dis* 13(1):105-111, 2008.
- Crofton, John., dkk, 2002. *Tuberkulosis Klinis Edisi 2*. Widya Medika, Jakarta, 2002.
- Daniel, O.J., 2006. *Default from tuberculosis treatment programme in Sagamu, Nigeria*. Pubmed article, PMID 16649455, 2006. Diakses tanggal 09 February 2010 pk.16.10 WIB.
- Danasantoso, Halim., dkk, 2002. *Buku Saku Ilmu Penyakit Paru*. Hipokrates, Jakarta. 2002
- Departemen Kesehatan RI, Ditjen PPM dan PLP, 2006. *Laporan Tahunan P2ML, 2005* available at www.depkes.go.id/PPM&PL/p2ML/laporantahunan
- Departemen Kesehatan RI Jakarta, 2008. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis, Edisi 2 Cetakan ke-2*, 2008

- Departemen Kesehatan RI. *Pedoman nasional etik penelitian kesehatan*, Departemen Kesehatan RI; 2004
- Departemen Kesehatan RI. “*Profil Kesehatan Indonesia 2008*”. Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 2009.
- Departemen Kesehatan RI. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 2008.
- Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta. “*Profil Kesehatan Provinsi DKI Jakarta Tahun 2007*”. Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta, 2008
- Ditjen P2M dan PLP Depkes RI Jakarta, 2000
- Elwood, 2000. *Critical Appraisal of Epidemiological Studies and Clinical Trial*, Second Edition. Oxford University Press, 2000.
- Elwood, 2007. *Critical Appraisal of Epidemiological Studies and Clinical Trial*, Third Edition. Oxford University Press, 2007.
- Estafnos, et al. *Determinants of treatment adherence among smear positive pulmonary tuberculosis patients in Southern Ethiopia*. PlosMedicines, 2007. Artikel asli dapat diakses di www.plosmedicines.org
- Grace, M., : *Faktor yang berhubungan dengan terjadinya DO pada penderita TB Paru di Kabupaten Bandung tahun 2001*, Tesis. Program Pasca Sarjana FKM UI, Depok, 2002.
- Hasker, Epcu et al., 2008. *Default from tuberculosis treatment in Tashkent, Usbekistan; Who are these defaulters and why do they default?*. BMC Infectious Diseases, articles, 2008
- Hastono, S.P., 2001. *Analisis data*.FKM UI, Depok, 2001.
- Holtz, T.H., *Risk factors associated with default from multidrug-resistant tuberculosis treatment, South Africa 1999-2001*, Int.J.Tuberc. Dis 10(60:649-655, 2006.
- Hosmer & Lemeshow. “*Applied Logistic Regression*”. John Willey & Sons, New York, 1989.
- Jajat, H., 1998. *Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan berobat penderita TB Paru BTA Positif di Kabupaten Pontianak tahun 1998*, Tesis Program Pasca Sarjana FKM UI, Depok, 1998

- Jakubowiak, W.M., et al. *Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions*. Int.J.Tuberc. Dis. 11(10): 46-53, 2006.
- Janani, P., et al. *Prevalence and predictors of default with tuberculosis treatment in Sri Lanka*. Departement of Public Health, faculty of Medicines, University of Kelaniya, Srilanka, 2008.
- Joan et.al, 2009. *Tuberculosis Treatment Adherence and Fatality in Spain*. Research Article, Biomed Central, 2009. Artikel asli terdapat pada website <http://respiratory-research.com/content/10/1/121>
- Kleinbaum, D.G, et al., 1998. *Applied Regression Analysis and Other Multivariate Methods*. Third Edition, Duxbury Press, 1998.
- Kleinbaum DG. The Stratified Cox Procedure. In: *Survival analysis: a self learning text*. New York: Springer; 1996:171-210
- Kleinbaum DG. The cox proportional hazard model and its characteristic. In: *Survival analysis: a self learning text*. New York. Springer: 1998: 83-128
- Kleimbaum David G, et al. "A Pocket Guide To Epidemiology". New York, 2007.
- Kodim, N.,dkk, 2000. *Laporan Assessment KinerjaProgram Pemberantasan TB Strategi DOTS di Provinsi Sumsel, Jabar, Jateng dan Sulteng tahun 1999-2000*, Kerja sama jurusan Epidemiologi FKM UI & Subdit Pemberantasan TB Paru
- Lameshow S., 1997. *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 1997
- Laban, Yoannes. 2008. *TBC Penyakit dan Cara Pencegahannya*. Kanisius, Yogyakarta, 2008.
- Misnadiarly, 2006. *Pemeriksaan Laboratorium Tuberkulosis dan Mikobakterium Atipik*. Dian Rakyat, Jakarta, 2006.
- _____, 2006. *Mengenal, Mencegah, Menanggulangi TBC Paru, Ekstra Paru, Anak, dan pada Kehamilan*. Grafika Mardi Yuana, Bogor, 2006.
- Muis, A.A. 2001. *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Penderita Tuberkulosis untuk Berobat Teratur di Dua Kabupaten Jawa Tengah dan Sulawesi Tengah Tahun 1999*, Tesis Pasca Sarjana FKMUI, 2001.
- Notoamodjo, Soekidjo. 2007. *Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku*, Rineka Cipta, Jakarta, 2007.

- Riono, P, Adisasmita, A.C., Ariawan, I., 1992. *Applikasi Regresi Logistik*, FKM UI, Depok, 1992.
- Riyanto Agus. "Penerapan Analisis Multivariat Dalam Penelitian Kesehatan". Edisi pertama, cetakan pertama, Niftra, 2009
- Rothman K.J., et al.2008. *Modern Epidemiology Third Edition*. Wolters Kluwer, Philadelphia, USA. 2008.
- Sabri Luknis and Hastono S.P., 2006. *Statistik Kesehatan Edisi Revisi*. Rajagrafindo Persada, Jakarta. 2006.
- Santha, T., et al. *Risk factors with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India*. Pudmed article, PMID 12234133, 2000. Diakses pada tanggal 09 February 2010 pk.16.02 WIB.
- Sasroasmoro, Sudigdo.,dkk, 2008. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke-3*. Sagung Seto, Jakarta, 2008.
- Schaberg, T., et al. *Risk factors side-effects of isoniazid, rifampicin and pyrazinamide in patients hospitalized for pulmonary tuberculosis*. ERS journal, 1996
- Senewe F.P., 1997. *Faktor-faktor yang berhubungan dengan keteraturan berobat penderita TB paru di PKM se Kotif Depok Jawa Barat*, Program Pasca Sarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, 1997
- Syaumaryadi, 2001. *Hubungan Keluhan Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis dengan Ketidakpatuhan Berobat Penderita TB Paru di Kota Palembang tahun 1999-2000*. Program Pasca Sarjana Ilmu Epidemiologi Kekhususan Epidemiologi Lapaangan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, 2001.
- TBIndonesia, 2009. *Country Profile Indonesia, 2009* available at <http://www.tbindonesia.or.id/tbnew>
- Tekle, B., et al. *Defaulting from DOTS and its determinants in three districts or Arsi Zone in Ethiopia*. Pubmed article, PMID 12102295, 2002. Diakses pada tanggal 09 February 2010 pk.16.14 WIB.
- Torun, T., *Side effects associated with treatment of multidrug-resistant tuberculosis*. Int.J.Tuberc.Dis 9(12):1373-1377, 2005

- United Nations, 2007. *Millenium Development Goals Indicators Database*. 2007
- Vijay, Sophia., 2003. *Defaults among tuberculosis patients treated under DOTS in Bangalore City: A search for solution*. Indian Journal of Tuberculosis, 2003.
- Weiguo et. Al, 2009. *Adherence to Anti-tuberculosis Treatment among Pulmonary Tuberculosis Patients: a qualitative and quantitave study*. Research Article, Biomed Central, 2009. Artikel asli dapat diakses pada <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/9/169>
- WHO, 2009. *Annual Report on Global TB Control 2008* available at www.who.int/tb
- WHO, 2009. *Global Tuberculosis Control 2009* available at www.who.int/tb
- Xiangin Ai, et al. *Factors associated with low cure rate of tuberculosis in remote poor areas of shaanxi Province, China: a case control study*. Biomedcentral, 2010. Artikel asli dapat diakses pada <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/112>
- Yee, D., 2003. *Incidence of serious side effects from firstpline antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis*. Pubmed article, PMID 12569078, 2003. Diakses pada tanggal 09 February 2010 pk.16.55 WIB.
- Zeng, T.,M.D., Sc.D, 1998. *Principles of Epidemiology*. Yale University of Public Health. Spring, 1998.