

**GAMBARAN KEJADIAN DRPS (*DRUG RELATED PROBLEMS*)
TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN TUBERKULOSIS
PARU DI RSUD dr. ADHYATMA SEMARANG**

Skripsi

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
dalam Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.)



Disusun Oleh:
Vera Rizki Purniawati
3310230272

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2025**

SKRIPSI

GAMBARAN KEJADIAN DRPS (*DRUG RELATED PROBLEMS*)
TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN TUBERKULOSIS
PARU DI RSUD dr. ADHYATMA SEMARANG

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

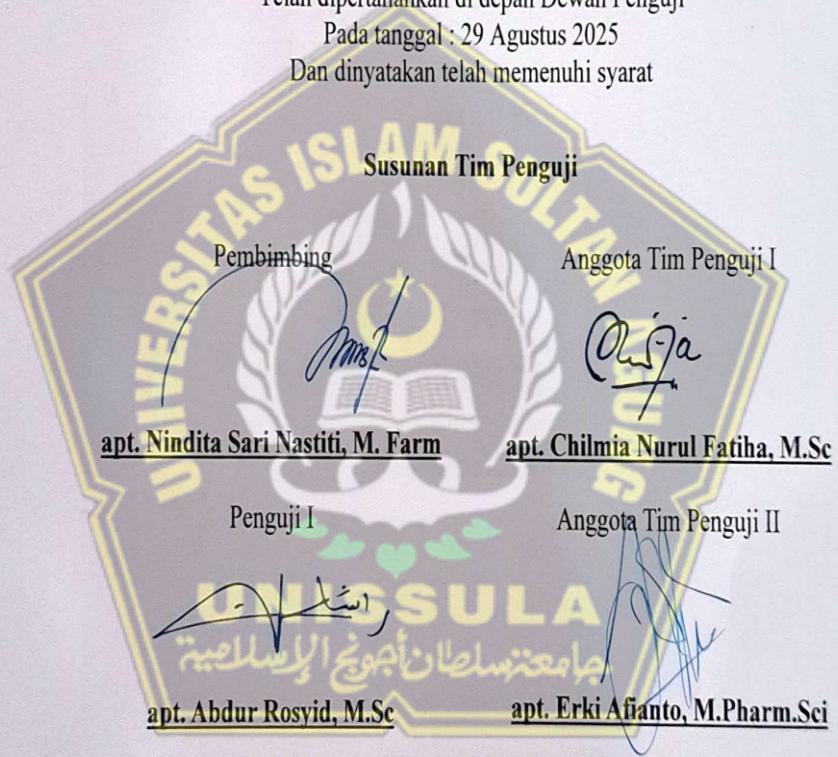
Vera Rizki Purniawati

3310230272

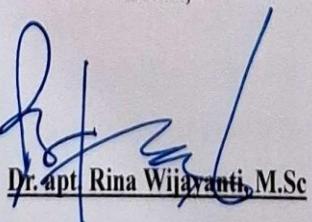
Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal : 29 Agustus 2025

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat



Semarang, 29 Agustus 2025
Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,


Dr. apt. Rina Wijayanti, M.Sc

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vera Rizki Purniawati

NIM : 33102300272

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

“GAMBARAN KEJADIAN DRPS (DRUG RELATED PROBLEMS)

TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN TUBERKULOSIS

PARU DI RSUD dr. ADHYATMA SEMARANG”

Adalah benar hasil karya saya dengan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih semua atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa mengungkapkan sumbernya. Apabila saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia mendapatkan sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 29 Agustus 2025

Yang menyatakan,

Vera Rizki Purniawati

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vera Rizki Purniawati

NIM : 33102300272

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Farmasi

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa Skripsi dengan judul :

“GAMBARAN KEJADIAN DRPS (DRUG RELATED PROBLEMS)

TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT PASIEN TUBERKULOSIS

PARU DI RSUD dr. ADHYATMA SEMARANG”

Dan menyetujuinya sebagai hak milik Universitas Islam Sultan Agung dan memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialih mediakan, dikelola pada pangkalan data, serta dipublikasikan internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh. Jika dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme pada karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Surabaya, 29 Agustus 2025
Yang menyatakan,



Vera Rizki Purniawati

LEMBAR HASIL PENGECEKAN PLAGIASI TURNITIN

Tugas akhir yang telah dibuat oleh mahasiswi berikut :

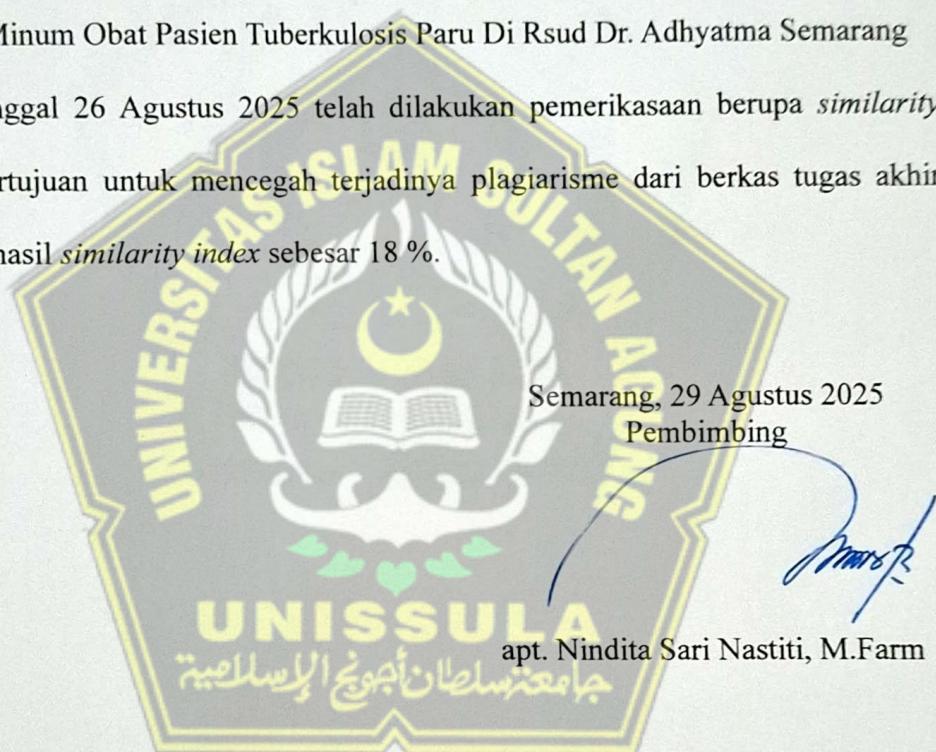
Nama : Vera Rizki Purniawati

NIM : 33102300272

Judul : Gambaran Kejadian Drps (*Drug Related Problems*) Terhadap Kepatuhan

Minum Obat Pasien Tuberkulosis Paru Di Rsud Dr. Adhyatma Semarang

Pada tanggal 26 Agustus 2025 telah dilakukan pemerikasaan berupa *similarity* yang bertujuan untuk mencegah terjadinya plagiarisme dari berkas tugas akhir dengan hasil *similarity index* sebesar 18 %.



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh,

Segala puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul:

“Gambaran Kejadian DRPs (*Drug Related Problems*) Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang”

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, dukungan, serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, kekuatan, dan kelancaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Prof. Dr. H. Gunarto, SH, MH selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung
3. Dr. apt. Rina Wijayanti, M.Sc Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung
4. apt. Chintiana Nindya Putri, M.Farm selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung.

5. apt. Nindita Sari Nastiti, M. Farm. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, bimbingan, motivasi dan inspirasi selama proses penyusunan Skripsi ini
6. apt. Abdur Rosyid, M.Sc; apt. Chilmia Nurul Fatiha, M.Sc; apt. Erki Afianto, M.Pharm.Sci, selaku dosen penguji Skripsi yang telah memberikan masukan dan bimbingannya.
7. Orang tua tercinta atas segala doa, kasih sayang, semangat, dan dukungan yang tidak pernah berhenti diberikan.
8. RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang yang telah memberikan izin dan fasilitas untuk pengumpulan data dalam penelitian ini.
9. Sahabat-sahabat dan rekan seperjuangan yang selalu memberikan dukungan, bantuan, dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik secara akademis maupun praktis, serta dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Semarang, 29 Agustus 2025
Penulis,

Vera Rizki Purniawati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
LEMBAR HASIL PENGECEKAN PLAGIASI TURNITIN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Teoritis	6
1.4.2. Manfaat Praktis	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Kepatuhan Pengobatan.....	8
2.1.1. Definisi Patuh.....	8
2.1.2. Kepatuhan Minum OAT	8
2.1.3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan	12
2.2. Definisi DRPs	14
2.3. Tuberkulosis.....	17
2.3.1. Pengertian Tuberkulosis	17
2.3.2. Etiologi.....	17
2.3.3. Patofisiologi	20

2.3.4. Klasifikasi Tuberkulosis.....	26
2.3.5. Manifestasi klinis Tuberkulosis.....	29
2.4. Diagnosis.....	30
2.5. Pencegahan dan Pengobatan Tuberkulosis	36
2.5.1. Pencegahan Tuberkulosis	36
2.5.2. Pengobatan Tuberkulosis	37
2.6. Efek samping OAT dan Penatalaksanaannya.....	41
2.7. Tinjauan Dalam Islam	46
2.8. Kerangka Teori.....	48
2.9. Kerangka Konsep.....	49
2.10. Hipotesis	49
BAB III METODE PENELITIAN.....	50
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	50
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	50
3.2.1. Variabel	50
3.2.2. Definisi Operasional.....	51
3.3. Populasi dan Sampel	52
3.3.1. Populasi	52
3.3.2. Sampel.....	52
3.3.3. Kriteria Sampel	53
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	53
3.5. Cara Penelitian	54
3.6. Tempat dan Waktu.....	54
3.7. Analisis Hasil	54
3.7.1. Analisis Univariat.....	54
3.7.2. Analisis Bivariat.....	55
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	56
4.1. Gambaran Umum Responden	56
4.1.1. Karakteristik Responden Berdasarkan Kepatuhan.....	59
4.1.2. Karakteristik Responden Berdasarkan Keberhasilan Terapi Pasien	60

4.2. Hasil Analisis Univariat	61
4.2.1. Kejadian Drug Related Problems (DRPs).....	61
4.2.2. Jenis DRPs yang ditemukan pada pasien	62
4.2.3. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kejadian DRPs.....	65
4.3. Pembahasan.....	67
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	71
5.1. Kesimpulan	71
5.2. Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN	79



DAFTAR SINGKATAN

ASHP = *American Society of Hospital Pharmacist*

BTA = Basil Tahan Asam

CDC = *Center for Disease Control and Prevention*

DRPs = *Drug Related Problems*

DOTS = *Directly Observed Treatment Short-course*

H = Isoniazid

KDT = Kombinasi Dosis Tetap

MDR = *Multidrug Resistant*

MPR = *Medication Possession Ratio*

OAT = Obat Anti Tuberkulosis

PCNE = *Pharmaceutical Care Network Europe*

PMO = Pengawas Menelan Obat

RH = Rifampisin + Isoniazid

RHZE = Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, Etambutol

RSUD = Rumah Sakit Umum Daerah

TB = Tuberkulosis

TCM = Tes Cepat Molekuler

WHO = *World Health Organization*

XDR = *Extensive Drug Resistant*



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Alur diagnosis dan tindak lanjut TB paru pada pasien dewasa	34
Gambar 2.2. Kerangka Teori	48
Gambar 2.3. Kerangka Konsep	49
Gambar 3.1. Cara Penelitian	54



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kategori Masalah Terkait obat menurut ASHP	16
Tabel 2.2. Dosis Rekomendasi OAT Lini Pertama untuk Dewasa.....	39
Tabel 2.3. Dosis OAT untuk Pengobatan TB SO Menggunakan Tablet KDT	39
Tabel 2.4. Paduan Obat Standar Pasien TB Kasus Baru Sensitif Obat	41
Tabel 2.5. Efek Samping Mayor (Berat) dan Minor OAT.....	45
Tabel 3.1. Definisi Operasional.....	51
Tabel 4.1. Jenis Kelamin Pasien.....	56
Tabel 4.2. Usia Pasien	57
Tabel 4.3. Komorbid Pada Pasien	58
Tabel 4.4. Distribusi Responden Berdasarkan Kepatuhan Minum Obat	59
Tabel 4.5. Distribusi Responden Berdasarkan Keberhasilan Terapi Pasien.....	60
Tabel 4.6. Kejadian DRPs pada Pasien TB Paru di RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang.....	62
Tabel 4.7. Distribusi Jenis DRPs pada Pasien TB Paru	62
Tabel 4.8. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kejadian DRPs	65



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearence</i>	79
Lampiran 2. Formulir Pengumpulan Data DRPs	80



INTISARI

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia dan di seluruh dunia. Keberhasilan pengobatan TB bergantung pada pengetahuan pasien, dukungan keluarga, dan seberapa patuh pasien minum obat. Namun pada kenyataannya, lamanya durasi pengobatan sering kali membuat pasien merasa bosan dan cenderung tidak mengikuti pengobatan dengan baik. Pengetahuan dan dukungan keluarga memainkan peran penting dalam membantu pasien mematuhi pengobatannya. Semakin banyak pasien mengetahui tentang TB, semakin besar kemungkinan mereka meminum obat sesuai resep. Demikian pula, semakin kuat dukungan keluarga, semakin konsisten pasien dalam meminum obatnya, yang akan meningkatkan peluang kesembuhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) serta hubungannya dengan kepatuhan minum obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.

Jenis penelitian ini adalah *observasional* dengan desain analitik deskriptif menggunakan data rekam medis pasien yang terdiagnosis TB paru dan memenuhi kriteria inklusi dengan jumlah sampel 76 responden. Kepatuhan pasien dievaluasi menggunakan metode *Medication Possession Ratio* (MPR). Temuan penelitian menunjukkan bahwa tipe DRPs yang paling umum adalah dosis yang interaksi obat (52,3%), kemudian diikuti dengan efek samping obat (30,8%), dan indikasi tanpa obat (16,9%). Sebagian besar pasien memiliki tingkat kepatuhan minum obat yang termasuk dalam kategori patuh dengan nilai MPR $\geq 80\%$. Analisis bivariat dengan uji Chi-Square menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara insiden DRPs dan kepatuhan pasien tuberkulosis paru dalam mengonsumsi obat ($p > 0,05$).

Kata kunci: Pengetahuan, dukungan keluarga, *Drug Related Problems* (DRPs), kepatuhan minum obat, tuberkulosis paru, *Medication Possession Ratio* (MPR).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis atau TB merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, tetapi dapat juga menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kemenkes RI, 2020). Tuberkulosis menjadi salah satu penyakit infeksi tertua yang masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia maupun di dunia hingga hari ini. Jumlah kasus terbanyak yaitu pada regio Asia Tenggara (45%), Afrika (23%), dan regio Pasifik Barat (18%) (World Health Organization, 2022). TB masih menjadi penyebab kematian tertinggi setelah HIV/AIDS, dan menjadi salah satu dari 20 penyebab utama kematian di seluruh dunia (Kemenkes RI, 2022). Mengacu pada laporan TBC Global yang diterbitkan oleh WHO Tahun 2023, Indonesia menempati posisi kedua setelah India dengan kasus sebanyak 1.060.000 dan kematian sebanyak 134.000. Terdapat sekitar 15 orang yang meninggal akibat TBC setiap jamnya di Indonesia. Berdasarkan data tahun 2023 (data final per 1 Maret 2024), notifikasi kasus TBC sekitar 821.200 kasus. Namun yang telah memulai minum obat TBC Sensitif Obat 88% dari target 100% dan yang memulai minum obat TBC Resistan Obat 73% dari target 90% (TB Indonesia, 2024). Di Jawa Tengah kasus TB Tahun 2023 ini, dari estimasi 73.856 (orang), tapi cakupan temuannya mencapai

85.071 (orang), atau 115 persen, (besaran itu) di atas nasional. Sedangkan di RSUD dr. Adhyatma pada Januari sampai dengan Desember 2023 terdapat 1.001 kasus. Dengan jumlah kasus TBC mencapai 6.527 pada tahun 2023 di kota Semarang. Artinya masih terdapat sejumlah orang yang terkonfirmasi TBC yang tidak memulai pengobatan dan dapat menularkan pada orang-orang di sekitarnya (Dinkes Kota Semarang, 2024).

Tuberkulosis biasanya menular dari satu orang ke orang lain lewat udara melalui percik renik atau *droplet nuclei* (Kemenkes RI, 2020). Salah satu upaya untuk mengendalikan tuberkulosis adalah dengan pengobatan. Indikator yang digunakan untuk mengevaluasi pengobatan tuberkulosis adalah angka keberhasilan pengobatan (*success rate*). *Success rate* adalah jumlah semua kasus tuberkulosis yang sembuh dan pengobatan lengkap diantara semua kasus tuberkulosis yang diobati dan dilaporkan. Angka keberhasilan pengobatan ini menggambarkan kualitas pengobatan tuberkulosis. Walaupun angka kesembuhan telah mencapai, hasil pengobatan lainnya tetap perlu diperhatikan antara lain kasus meninggal, gagal, putus berobat (*lost to follow up*), dan tidak dievaluasi. Angka kesembuhan semua kasus yang harus dicapai minimal 85%, sedangkan angka keberhasilan pengobatan semua kasus minimal 90% (Dinkes, 2021).

Drug Related Problem (DRPs) masih menjadi masalah utama yang dihadapi hampir semua negara di dunia yang merupakan bagian dari *medication error*. DRPs tentunya akan menjadi pengalaman yang tidak menyenangkan bagi pasien. Beberapa komponen DRPs antara lain indikasi

yang tidak ditangani, penggunaan obat tanpa indikasi, pemilihan obat yang kurang tepat, dosis terlalu rendah, dosis terlalu tinggi, gagal menerima obat, reaksi obat yang tidak diinginkan, terjadinya interaksi obat dan lain-lain. Apoteker telah lama menjadi pionir dalam menjaga safety penggunaan obat. Salah satu langkah yang dapat dilakukan adalah 3 dengan mengidentifikasi potensi munculnya DRPs. Analisis DRPs selama ini telah menggunakan banyak metode, salah satunya dengan metode PCNE (Amal *et al.*, 2021; PCNE, 2017).

Strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Short-course*) adalah suatu kegiatan dalam memantau pasien secara langsung dalam menelan obat dengan menerapkan stop TBC Paru, melakukan pendekatan dan melibatkan seluruh pelayanan kesehatan pemberdayaan pada pasien, dimana fokus ini dari strategi ini yaitu melakukan penemuan terkait suatu kasus pada TBC dan penyembuhan pada pasien TBC Paru. Pada pengobatan TB dianjurkan oleh WHO untuk menanggulangi TB paru disebabkan angka keberhasilan starategi tersebut mencapai 95%. OAT-KDT (obat anti-tuberkulosis-kombinasi dosis tetap) untuk pengobatan TB. KDT (kombinasi dosis tetap) adalah OAT digabung dalam satu kemasan obat untuk memudahkan pasien meminum obat dan mencegah kekambuhan atau resistensi obat di kemudian hari, selain strategi DOTS yang dilaksanakan (Riki *et al.*, 2022).

Salah satu faktor penentu keberhasilan pengobatan TB adalah kepatuhan pasien untuk meminum obat. Ketidakpatuhan pasien meminum obat menyebabkan kegagalan dan kekambuhan penyakit sehingga muncul

efek samping pengobatan, yaitu pasien resistensi terhadap obat dan semakin tinggi angka penularan TB yang dapat meningkatkan mordibitas dan mortalitas di masyarakat. Salah satu penyebab ketidakberhasilan pengobatan dikarenakan ketidakpatuhan berobat penderita yang masih tinggi, sehingga masalah kepatuhan pasien dalam menyelesaikan pengobatan merupakan prioritas paling penting (Zhafirah & Palupi, 2020). Tuberkulosis paru merupakan penyakit yang dapat diobati menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yaitu dengan pengobatan selama 6 bulan sampai 1 tahun, dimana pengobatan tersebut harus rutin dilakukan untuk menghindari bakteri tuberkulosis paru berkembang biak lagi dan dapat menyebabkan terjadinya kegagalan pengobatan, kemungkinan kambuh penyakitnya, dan resisten terhadap obat (Munir, 2022).

Terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien tuberkulosis diduga karena banyaknya jenis dan jumlah obat yang dikonsumsi, adanya efek samping obat, regimen dosis tidak sesuai anjuran, tingginya dosis obat yang diberikan ataupun dosis yang diberikan kurang sehingga gejala penyakit yang diderita tidak dapat disembuhkan, bentuk obat yang diberikan tidak sesuai dan lain-lain. Hal-hal inilah yang akan memperbesar tingkat terjadinya DRPs. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penyebab terjadinya DRPs paling yang banyak ditemukan ialah dosis yang diberikan pada pasien kurang (20,00%), dosis yang diberikan pada pasien berlebih (20,00%), indikasi yang tidak diobati (20,00%) dan pemilihan obat yang tidak tepat (40,00%). Pasien yang mengalami DRPs 5,41 kali lebih

beresiko mengalami kegagalan terapi apabila dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami DRPs. Kejadian DRPs pada pasien TBC yang menggunakan obat anti tuberkulosis sering terjadi sehingga menyebabkan pasien mengalami ketidak berhasil dalam pengobatan. Menurut penelitian Bezverhni *et al.* DRPs sering terjadi di rumah sakit, salah satunya pada pasien TBC rawat inap, karena DRP dapat menurunkan kualitas hidup pasien, meningkatkan angka kematian rata-rata, dan meningkatkan biaya pasien. Terjadinya DRPs tersebut terjadi akibat ketidakpatuhan pasien yang tidak meminum obat secara rutin (10%), terjadinya efek samping obat (7%), serta terjadinya interaksi obat (76%) (Fortuna *et al.*, 2021; Tuegeh *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, analisis DRPs penting untuk dilakukan pada pasien tuberkulosis paru, dimana penelitian terkait analisis DRPs penyakit tuberkulosis belum banyak dilakukan dan terkhusus di RSUD dr. Adhyatma, MPH penelitian terkait DRPs belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, dilakukanlah penelitian ini agar dapat memberikan gambaran terkait kejadian DRPs dan menjadi bahan evaluasi bagi RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana gambaran *Drug Related Problems* terhadap kepatuhan minum obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang?
2. Bagaimana gambaran hubungan antara kejadian DRPs dengan kepatuhan minum obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui gambaran *Drug Related Problems* (DRPs) terhadap kepatuhan minum obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.
2. Untuk mengetahui tingkat kepatuhan minum obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.
3. Untuk menggambarkan hubungan antara kejadian DRPs dengan kepatuhan minum obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Dapat memberikan masukan informasi ilmiah terkait kejadian DRPs pada pengobatan pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Dapat menjadi bahan evaluasi bagi tenaga kesehatan (dokter, apoteker dan perawat) dalam peningkatan pelayanan terhadap pasien TB paru di RSUD dr. Adhyatma, Semarang.
2. Dapat menjadi data awal atau bahan referensi bagi peneliti lain yang meneliti tentang penyakit tuberkulosis paru.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kepatuhan Pengobatan

2.1.1. Definisi Patuh

Teori kepatuhan awalnya diperkenalkan oleh Stanley Milgram yang menyebutkan bahwa kepatuhan merupakan sebagian bentuk dari persesuaian (*conformity*). Sehingga, kepatuhan merupakan bagian penting di dalam kehidupan. Patuh menurut Rasdianah, berdasarkan segi kesehatan merupakan bentuk teraturnya pasien terhadap suatu terapi yang telah diresepkan oleh dokter dimana disesuaikan dengan intensitas pengobatan, dan dosisnya. Sehingga kepatuhan merupakan suatu perilaku seseorang agar tercapai suatu tujuan dengan ketentuan yang sesuai (Hendrawan & Rahayu, 2021).

2.1.2. Kepatuhan Minum OAT

Kepatuhan adalah kecenderungan pasien untuk melakukan instruksi petunjuk pengobatan yang direkomendasikan. Kepatuhan terhadap pengobatan itu sendiri dapat ditelusuri dari kepatuhan pasien terhadap rekomendasi penyedia layanan mengenai waktu pengobatan, dosis, dan frekuensi selama masa pengobatan yang dianjurkan. Rendahnya kepatuhan terhadap penyakit kronis, nasihat tentang gaya hidup umum dan kebiasaan lama, pengobatan kompleks dan pengobatan dengan efek samping. Pasien tuberkulosis

yang mematuhi pengobatan harus menjalani penyesuaian pengobatan secara teratur, menyeluruh, dan tanpa henti dalam waktu 6 bulan (Kemenkes, 2020).

Salah satu indikator kepatuhan pengobatan tuberkulosis adalah apakah pasien datang berobat hanya setelah mendapat saran untuk melanjutkan kontrol. Selama proses pengobatan, apabila pasien meminum obat sesuai petunjuk pada kemasan obat dan meminum obat tepat waktu, maka pasien dapat dianggap patuh (Susanto *et al.*, 2024).

Tipe-tipe ketidakpatuhan pasien, antara lain:

- a) Tidak meminum obat sama sekali;
- b) Tidak meminum obat dalam dosis yang tepat (terlalu kecil/ terlalu besar);
- c) Meminum obat untuk alasan yang salah;
- d) Jarak waktu meminum obat yang kurang tepat;
- e) Meminum obat lain di saat yang bersamaan sehingga menimbulkan interaksi obat.

Kegagalan untuk mematuhi tidak hanya berarti tidak minum obat, tapi bisa memuntahkan obatnya atau meminum obatnya dengan dosis salah yang dapat menyebabkan resistensi multidrug (MDR). Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kepatuhan dan ketidakpatuhan, sehingga banyak peneliti yang mendefinisikannya. Hal-hal yang dapat ditingkatkan adalah faktor ketidakpatuhan

mungkin karena kesengajaan atau alasan lain secara kebetulan.

Ketidakpatuhan yang tidak disengaja terlihat pada pasien yang tidak dapat mengingat, atau dalam beberapa kasus perlu penyesuaian fisik untuk meminum obat yang sudah diresepkan. Kegagalan yang disengaja untuk mematuhi melibatkan keyakinan tentang hubungan antara manfaat pengobatan dan efek samping yang ditimbulkan (Susanto *et al.*, 2024).

Kepatuhan pasien dalam penggunaan obat merupakan salah satu faktor penting dalam keberhasilan terapi, terutama pada penyakit kronis seperti tuberkulosis. Ketidakpatuhan dapat menyebabkan kegagalan terapi, resistensi obat, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, diperlukan metode yang valid dan objektif untuk mengukur kepatuhan pasien.

Salah satu metode yang banyak digunakan adalah *Medication Possession Ratio* (MPR). Menurut Steiner dan Prochazka (1997), MPR merupakan metode pengukuran kepatuhan yang menggunakan catatan pengambilan obat di apotek (pharmacy refill records). MPR menggambarkan sejauh mana pasien memperoleh obat sesuai dengan jumlah yang seharusnya selama periode tertentu.

Rumus MPR:

$$MPR = \frac{\text{Jumlah total obat yang diperoleh}}{\text{Lama waktu pengobatan (hari)}} \times 100 \%$$

Interpretasi nilai MPR umumnya sebagai berikut:

- $MPR \geq 80\% \rightarrow$ pasien dikategorikan patuh

- MPR < 80% → pasien dikategorikan tidak patuh

Menurut Cramer *et al.* (2008), MPR termasuk dalam metode indirect measurement of adherence yang bersifat objektif, murah, dan dapat diterapkan pada populasi besar. Namun, perlu dipahami bahwa MPR hanya mencerminkan ketersediaan obat, tidak dapat memastikan obat yang diambil benar-benar diminum oleh pasien.

Selain itu, Hess *et al.* (2006) mengusulkan bahwa MPR dapat digunakan sebagai standar pengukuran kepatuhan dalam basis data farmasi administratif, karena memiliki konsistensi dan kemudahan penerapan. Namun, metode ini sebaiknya dipadukan dengan pendekatan lain seperti Proportion of Days Covered (PDC) atau metode klinis untuk mendapatkan gambaran kepatuhan yang lebih menyeluruh.

Menurut WHO (2003), kepatuhan pasien terhadap terapi jangka panjang sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain kompleksitas regimen, efek samping obat, akses pelayanan kesehatan, dukungan keluarga, serta edukasi pasien. Oleh karena itu, penggunaan MPR dalam menilai kepatuhan dapat menjadi indikator penting, terutama bila dikombinasikan dengan evaluasi klinis dan edukasi berkelanjutan.

Beberapa penelitian di Indonesia juga menggunakan MPR untuk menilai kepatuhan pasien tuberkulosis. Misalnya, penelitian lain di RS Paru Sidawangi, Cirebon menemukan bahwa tingkat

kepatuhan pasien berdasarkan MPR berhubungan dengan tingkat kesembuhan pasien TB Paru (Qoirun Nisa *et al.*, 2025). Hal ini menunjukkan bahwa MPR dapat diaplikasikan secara efektif dalam konteks pelayanan kesehatan di Indonesia.

2.1.3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan

Faktor yang mempengaruhi kepatuhan terhadap OAT dipengaruhi oleh beberapa faktor berikut (Wahyuningrum & Setiyaningrum, 2018):

- 1) Motivasi untuk sembuh.

Motivasi adalah respons terhadap suatu tujuan yaitu pasien TBC. Semoga penyakitnya bisa disembuhkan. Harapan ini menjadi motivasi dan mendorong pasien untuk mematuhi dan menyelesaikan pengobatannya.

- 2) Dukungan keluarga.

Keluarga memegang peranan penting dalam proses kesembuhan pasien. Sebab keluarga dapat memberikan dukungan emosional serta mendukung pasien dengan memberikan informasi yang memadai. Memiliki keluarga memberi pasien rasa memiliki tempat yang aman dan tenang untuk beristirahat selama proses pemulihan dan membantu pasien mengatur diri emosinya.

3) Pengawasan oleh PMO

PMO adalah orang yang secara sukarela membantu pasien TBC paru-paru selama pengobatan. PMO biasanya bertanggung jawab dekat dengan pasien, sebaiknya dalam satu rumah dengan pasien. Tanggung jawab PMO adalah :

- a) Memantau dan pastikan pasien menelan obat dengan benar rutin sampai akhir masa pengobatan,
- b) Memberikan dukungan kepada pasien yang mencari pengobatan rutin.

Pengawasan oleh PMO merupakan faktor pendukung kepatuhan minum obat karena pasien sering lupa meminumnya pada tahap awal pengobatan. Namun, dengan adanya PMO dapat mengonsumsi obat secara rutin sampai pengobatan selesai dengan cara diobati secara rutin. Hal ini memungkinkan rencana perawatan berjalan dengan lancar.

4) Pekerjaan

Status pekerjaan berkaitan dengan ketaatan dan dorongan menjadikan individu lebih percaya diri dan bertanggung jawab menyelesaikan isu kesehatan, sehingga rasa percaya diri mereka bertambah. Pasien TB yang berprofesi cenderung memiliki kemampuan untuk mengubah pola hidup dan memiliki pengetahuan dalam mengenali tanda serta gejala penyakit. Pekerjaan memungkinkan pasien TB lebih mampu

memanfaatkan dan mengatur waktu yang ada untuk mengonsumsi OAT sesuai dengan jadwal di tengah tuntutan kerja mereka.

5) Tingkat Pendidikan

Pendidikan yang diterima pasien dapat mendorong kepatuhan, asalkan pendidikan tersebut bersifat aktif dan melibatkan penggunaan buku-buku oleh pasien secara mandiri. Upaya-upaya ini sedikit banyak berhasil dan membuat seseorang lebih taat serta patuh dalam menjalani proses pengobatan mereka.

6) Faktor Predisposisi

Faktor yang mendorong perilaku meliputi pengetahuan, sikap, keyakinan, kepercayaan, nilai-nilai, dan persepsi yang mempengaruhi individu atau kelompok untuk melakukan tindakan tertentu.

7) Faktor Penguat

Ini meliputi dukungan dan sikap dari keluarga, teman, guru, penyedia layanan kesehatan, pemimpin, serta para pengambil keputusan.

2.2. Definisi DRPs

Drug Related Problems (DRPs) merupakan bagian dari medication error yang dihadapi hampir semua negara di dunia. Berdasarkan WHO, lebih dari 50% pereseptan obat dapat menimbulkan masalah, terutama

pengobatan yang tidak rasional dan tidak terkontrol. Permasalahan dikaitkan dengan adanya kecenderungan tentang ketidakcukupan informasi tentang efek samping penggunaan obat-obatan selama swamedikasi, penggunaan obat yang tidak terkontrol oleh pasien, penulisan resep yang tidak terkontrol, dan pelayanan farmasi yang tidak memadai (Adiana & Maulina, 2022).

DRPs atau dikenal dengan obat-obatan terkait masalah adalah kejadian atau keadaan yang terkait dengan terapi obat yang berpotensi mempengaruhi hasil klinis pasien, di mana DRPs sebenarnya adalah masalah yang telah terjadi pada pasien dan apoteker harus berusaha mengatasinya. Sedangkan DRPs potensial adalah masalah yang mungkin terjadi dan risiko yang dapat berkembang pada pasien jika apoteker tidak mengambil tindakan untuk mencegahnya (Andayani *et al.*, 2020).

DRPs ini biasa terjadi akibat dari banyaknya jenis dan jumlah obat yang dikonsumsi pasien untuk mengatasi berbagai gejala penyakit yang diderita pasien. Mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah terkait obat pada pasien, tentunya apoteker memiliki pedoman dalam melakukan pelayanan farmasi klinis tersebut. Berdasarkan studi literatur yang ditemukan, terdapat beberapa klasifikasi DRPs yang digunakan oleh para apoteker (PDPI, 2021). Klasifikasi tersebut ialah :

a. DRPs menurut *American Society of Hospital Pharmacist* (ASHP)

Tujuan asuhan kefarmasian ialah untuk meningkatkan kualitas pasien

melalui pencapaian hasil terapeutik. Yang terpenting dari fungsi asuhan kefarmasian, yaitu :

- Mengidentifikasi masalah terkait obat potensial dan aktual.
- Menyelesaikan masalah terkait obat sebenarnya.
- Mencegah potensi masalah terkait obat.

Tabel 2.1. Kategori Masalah Terkait obat menurut ASHP (PCNE, 2017).

Jenis DRPs	Penjelasan
Indikasi yang tidak diobati	Permasalahan dapat terjadi jika pasien memiliki masalah medis yang memerlukan terapi obat (indikasi untuk penggunaan obat) tetapi tidak menerima obat untuk indikasi tersebut.
Pemilihan obat yang tidak tepat	Permasalahan dapat terjadi jika pasien dengan indikasi tetapi menggunakan obat yang salah.
Dosis subterapeutik	Permasalahan dapat terjadi jika pasien memiliki masalah medis dengan terlalu sedikit obat yang benar.
Gagal menerima obat	Permasalahan dapat terjadi jika pasien memiliki masalah medis yang merupakan akibat dari tidak menerima obat-obatan.
Overdosis	Permasalahan terjadi jika pasien memiliki masalah medis yaitu mendapatkan perawatan dengan terlalu banyak menerima dosis obat (toksisitas).
Reaksi tidak dikehendaki	Permasalahan terjadi jika pasien memiliki masalah medis yang merupakan hasil dari reaksi tidak dikehendaki.
Interaksi obat	Permasalahan terjadi jika pasien memiliki masalah medis yang merupakan hasil dari interaksi dari obat-obat, makanan, atau obat interaksi uji laboratorium.
Penggunaan obat tanpa indikasi	Permasalahan terjadi jika pasien minum obat tanpa indikasi medis yang sah.

2.3. Tuberkulosis

2.3.1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis atau TB merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Penyakit ini sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, tetapi dapat juga menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kemenkes RI, 2020).

Terduga (*presumptive*) TB adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis yang mengarah TB. Gejala utama pasien TB paru adalah batuk selama 3 minggu atau lebih dengan atau tanpa produksi dahak. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu nyeri dada, batuk darah, malaise, penurunan nafsu makan, berat badan menurun, dan berkeringat di malam hari (PDPI, 2021).

2.3.2. Etiologi

Penyakit tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat bertahan pada pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA), dapat bertahan dalam keadaan kering ataupun dingin, serta tahan pada berbagai zat kimia (Afidayati, 2018).

a. Klasifikasi *Mycobacterium tuberkulosis*

Klasifikasi dari *Mycobacterium tuberkulosis* yaitu sebagai berikut :

Kingdom : *Bacteria*

Phylum : *Actinobacteria*

Ordo : *Actinomycetales*

Sub Ordo : *Corynebacterineae*

Family : *Mycobacteriaceae*

Genus : *Mycobacterium*

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Afidayati, 2018).

b. Morfologi

Menurut Sigalingging *et al.* (2019), penyakit tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis* yang termasuk famili *Mycobacteriaceace* yang berbahaya bagi manusia.

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 μm dan panjang 1 – 4 μm . Dinding

Mycobacterium tuberculosis sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%) yang tergabung pada protein dan polisakarida. Penyusun utama dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah asam mikolat, lilin kompleks (*complex-waxes*), trehalosa dimikolat yang disebut *cord factor*, dan *Mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam virulensi. Asam

mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Sedangkan, protein pada bakteri ini untuk menimbulkan reaksi tuberkulin. Tuberkulin bersifat sensitif karena komponen protein tersebut terikat pada fraksi lilin, serta protein ini juga dapat merangsang pembentukan antibodi yang bermacam-macam. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan (PDPI, 2021).

Mycobacterium tuberculosis tumbuh secara obligat dan berkembang biak dengan cara berlipat ganda setiap 20 jam dengan mendapatkan energinya dari proses oksidasi senyawa karbon sederhana yang lambat. Kuman tuberkulosis juga bersifat hidrofobik pada permukaan sel sehingga dapat bertahan lebih lama dibanding kuman lainnya. Sputum (dahak) yang mengandung tuberculosis dapat bertahan hidup kurang lebih 8-10 hari ketika melekat pada debu (Khutsiyah, 2018).

Bakteri ini mempunyai dinding sel lipoid yang tahan asam, memerlukan waktu mitosis selama 12-24 jam, rentan terhadap sinar matahari dan sinar ultraviolet sehingga akan mengalami kematian dalam waktu yang cepat saat berada di bawah matahari, rentan terhadap panas basah sehingga dalam waktu 2 menit akan mengalami kematian ketika berada di lingkungan air yang

bersuhu 100°C, serta akan mati jika terkena alkohol 70% atau lisol 50%. M. tuberkulosis dapat menular ketika penderita tuberkulosis paru BTA positif berbicara, bersin dan batuk yang secara tidak langsung mengeluarkan droplet nuklei yang mengandung mikroorganisme M. tuberkulosis dan terjatuh ke lantai, tanah, atau tempat lainnya. Paparan sinar matahari atau suhu udara yang panas mengenai droplet nuklei tersebut dapat menguap. Menguapnya droplet bakteri ke udara dibantu dengan pergerakan aliran angin yang menyebabkan bakteri M. tuberkulosis yang terkandung di dalam droplet nuklei terbang melayang mengikuti aliran udara. Apabila bakteri tersebut terhirup oleh orang sehat maka orang itu berpotensi terinfeksi bakteri penyebab tuberkulosis (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017). Tuberkulosis paling banyak menyerang usia produktif usia antara 15 hingga 49 tahun dan penderita tuberkulosis BTA positif dapat menularkan penyakit tersebut pada segala kelompok usia (Kristini & Hamidah, 2020).

2.3.3. Patofisiologi

Tuberkulosis dapat ditularkan melalui *droplet nuclei* (melalui udara). Penularannya dimulai ketika seseorang menghirup udara yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* kemudian masuk kesaluran pernafasan yang dapat juga menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung

ke organ tertentu. Kuman tuberkulosis biasanya tertinggal pada bagian terminal paru dan saat itulah tahap infeksi dimulai. Kuman tuberkulosis yang berada di terminal akan mengaktifasi kerja dari sistem imun manusia untuk mengeluarkannya dari tubuh. Respon imunitas diperentari sel, sel limfosit (biasanya sel T) yang merupakan sel imunoresponsif berfungsi mengenali bakteri yang masuk kedalam tubuh, kemudian sel fagosit yang berfungsi menekan bakteri dan sel efektor yang disebut makrofag berfungsi memfagosit (memakan) bakteri tuberculosis tersebut dan akan membawanya ke nodus limfatik. Reaksi ini akan menimbulkan penumpukan eksudat didalam alveoli yang mengakibatkan *bronchopneumonia*. Setelah berada di nodus limfatik, bakteri yang masih aktif kemudian masuk ke pembuluh darah dan mengitari aliran darah sampai menuju ke organ-organ seperti sumsum tulang, hepar, limfa, ginjal dan otak. Meskipun demikian, bakteri yang sebelumnya masuk kedalam tubuh melalui hidung, kuman *Mycobacterium tuberculosis* biasanya mengalami banyak hambatan untuk sampai ke jaringan paru. Hal ini dikarenakan oleh adanya bulu-bulu hidung yang menyaring bakteri dan adanya lapisan lendir yang melapisi seluruh bagian pernapasan mulai dari saluran pernapasan atas hingga kantong alveoli yang berfungsi mencegah bakteri masuk kedalam jaringan paru (Afidayati, 2018; Khutsiyah, 2018; Toban, 2017).

Pertumbuhan bakteri tuberkulosis didalam tubuh terjadi dalam jangka waktu 2-12 bulan dan perkembangbiakannya dapat mencapai 1.000 hingga 10.000 didalam tubuh. Namun, untuk infeksi awal terjadi dalam jangka waktu 2-10 minggu setelah pasien terpapar bakteri. Pada masa awal infeksi, sistem kekebalan tubuh membentuk granuloma. Granuloma terdiri atas gumpalan basil hidup dan mati yang diselimuti makrofag. Granuloma-granuloma diubah menjadi massa jaringan fibrosa yang bagian sentralnya disebut dengan *ghon* tuberculosis yang kemudian menjadi nekrotik membentuk massa yang menyerupai keju. Setelah itu terbentuk klasifikasi dan akhirnya membentuk jaringan kolagen dan bakteri berubah menjadi dorman. Sistem imun kemudian merespon dengan inadekuat sehingga seseorang dapat mengalami penyakit aktif pada masa fase infeksi awal. Selain itu, bakteri yang sebelumnya tidak aktif dapat aktif kembali dengan terjadinya infeksi ulang dan adanya aktivitas bakteri dorman. Hal ini terjadi dikarenakan *ghon tubercle* memecah dan menghasilkan *necrotizing caseosa* didalam bronkus. Ketika pasien membatukkannya, maka bakteri akan tersebar diudara, mengakibatkan penyebaran penyakit lebih luas (Mar'iyah, 2021).

Adapun tahap patogensis pada penyakit tuberkulosis yang terbagi atas dua tahap, yaitu tuberkulosis primer dan tuberkulosis sekunder (post primer) yang diuraikan sebagai berikut :

a. Tuberkulosis Primer

Bakteri Tuberkulosis yang telah berbentuk *doplet nuclei* di udara pada saat dibatukkan atau dibersinkan oleh pasien akan bertahan bebas selama 1-2 jam bergantung pada ada tidaknya matahari, ventilasi dan kelembapan karena hal-hal tersebut memang mempengaruhi ketahanan kuman tuberkulosis dalam jangka waktu satu hari hingga berbulan-bulan. Seseorang yang menghirup udara yang telah terkontaminasi kuman tuberkulosis, maka kuman tersebut akan tertinggal atau menempel pada saluran nafas atau hingga kejaringan paru yang selanjutnya masuk ke *alveolar*. Kemudian sistem imun akan bekerja untuk mengeluarkannya dari dalam tubuh. Makrofag akan melisiskan (menghancurkan) bakteri, serta membersihkannya dari percabangan trakeobronkial dan mengeluarkannya bersama dengan gerakan silia dengan sekretnya. Tetapi, jika ternyata bakteri tuberkulosis tersebut bertahan di jaringan paru dan berkembang biak di sitoplasma makrofag, maka bakteri dapat masuk ke organ tubuh lainnya (Toban, 2017).

Bakteri yang menetap di jaringan paru akan membentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil atau biasa disebut sarang primer. Sarang primer ini akan terbentuk disemua lapisan jaringan paru sehingga dapat terjadi efusi pleura jika menjalar hingga ke bagian pleura. Bakteri tuberkulosis ini juga dapat

tersebar melalui gastrointestinal, jaringan limfe, kulit dan orofaring yang selanjutnya masuk ke pembuluh vena dan menjalar ke seluruh organ seperti paru, otak, tulang, bahkan hingga ke ginjal. Tuberkulosis millier juga dapat terjadi ketika bakteri masuk ke arteri pulmonalis dan terjadilah penjalaran ke seluruh bagian paru. Setelah sarang primer terbentuk, maka akan terjadi peradangan pada saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal) dan juga terjadi pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Dua sarang inilah yang disebut dengan kompleks primer (*ranke*) yang proses pembentukannya terjadi dalam 3-8 minggu. Pasien akan mengalami salah satu kejadian-kejadian tertentu setelah terkena infeksi awal tuberkulosis. Kejadian-kejadian tersebut terbagi atas 3, yaitu:

- 1) Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali atau dikenal dengan istilah *restitution ad integrum*.
- 2) Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas (diantaranya sarang ghon, garis fibrotik, ataupun sarang perkapuran).
- 3) Menyebar dan berkomplikasi (Toban, 2017)

b. Tuberkulosis Sekunder (Post Primer)

Bakteri tuberkulosis yang telah lama bersarang didalam tubuh manusia dapat muncul kembali setelah beberapa bulan ataupun beberapa tahun setelah infeksi tuberkulosis primer

terjadi. Sekitar 90% bakteri tuberkulosis akan mengalami reinfeksi (infeksi kembali). Salah satu faktor utama penyebab terjadinya tuberkulosis sekunder ialah penurunan sistem imunitas. Imunitas yang menurun biasanya disebabkan oleh beberapa keadaan seperti alkohol, malnutrisi, maligna, AIDS, diabetes melitus, dan gagal ginjal. Awal terjadinya tuberkulosis sekunder disebabkan oleh adanya sarang tuberkulosis yang berlokasi di regio atas paru, kemudian masuk ke daerah parenkim paru dan tidak ke nodus sehingga terjadi invansi dan terbentuk sarang pneumonia kecil dalam jangka waktu 3-10 minggu berubah menjadi *tuberkel*. Dimana tuberkel merupakan granuloma yang terdiri dari *datia langhans* (sel besar dengan banyak inti) yang dikelilingi oleh selsel limfosit, sel sel hitiosit, dan, berbagai jaringan ikat (Khutsiyah, 2018; PDPI, 2021).

Adapun kejadian-kejadian yang terjadi pada pasien setelah terjadinya tuberkulosis sekunder, yaitu:

- 1) Sembuh tanpa meninggalkan cacat.
- 2) Terbentuk sebuah sarang tuberkulosis. Sarang tuberkulosis yang terbentuk adalah granuloma yang akan menghancurkan jaringan ikat disekitarnya kemudian bagian tengahnya akan mengalami nekrosis (kematian) yang membentuk suatu jaringan lembek. Selanjutnya akan terjadi kavitasi ketika pasien membatukkan droplet. Kavitasi ditandai dengan

menebalnya dinding yang disebabkan oleh infiltrasi dalam jumlah besar jaringan fibroblast yang berkembang sehingga dapat menjadi kavitali kronik. Kavitali kronis terjadi karena adanya hidrolisis protein lipid dan asam nukleat oleh enzim dari makrofag dan proses stikon dengan TNF-nya (PDPI, 2021).

2.3.4. Klasifikasi Tuberkulosis

1. Klasifikasi TB berdasarkan lokasi anatomi

a. TB paru

TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. Semua lesi yang terdapat di paru diklasifikasikan sebagai TB paru termasuk TB milier dikarenakan terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.

b. TB ekstra paru

TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan

a. Kasus baru

Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau pasien pernah mendapatkan OAT tetapi kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program).

b. Kasus dengan riwayat pengobatan

Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (≥ 28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :

- 1) Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan pada akhir pengobatan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini ditegakkan diagnosis TB dikarenakan reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi.
- 2) Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
- 3) Kasus setelah *loss to follow up* adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskan pengobatannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan *loss to follow up* sebagai hasil pengobatan.

- 4) Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
- 5) Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan yang dijalankan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas (Kemenkes RI, 2019).
3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat
- Monoresisten*: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
 - Poliresisten*: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
 - Multidrug resistant* (TB MDR) : minimal resisten terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
 - Extensive drug resistant* (TB XDR) : resisten terhadap isoniazid dan rifampisin secara bersamaan yang juga resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
 - Rifampicin resistant* (TB RR) : terbukti resisten terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa

resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resisten terhadap rifampisin (PDPI, 2021).

4. Klasifikasi berdasarkan status HIV

- a. Kasus TB dengan HIV positif
- b. Kasus TB dengan HIV negative
- c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui (Kemenkes RI, 2019).

2.3.5. Manifestasi klinis Tuberkulosis

Gejala TB tergantung dibagian tubuh mana bakteri TB menginfeksi tubuh. Gejala utama pasien TB paru yaitu batuk (yang berlangsung 3 minggu atau lebih) dengan atau tanpa produksi dahak. Gejala tambahan lainnya seperti nyeri di dada, batuk darah (hemoptisis), malaise, penurunan berat badan, tidak nafsu makan, panas dingin, demam, dan berkeringat di malam hari (Center for Disease Control and Prevention, 2023).

Gejala tuberkulosis ekstra paru tergantung dari organ tubuh mana yang terinfeksi, misalnya pada limfadenitis tuberkulosis akan terjadi pembesaran yang lambat dan tidak nyeri dari kelenjar getah bening, pada meningitis tuberculosis akan terlihat gejala meningitis, sementara pada pleuritis tuberkulosa terdapat gejala sesak napas dan

kadang nyeri dada pada sisi yang rongga pleuranya terdapat cairan (PDPI, 2021).

2.4. Diagnosis

Diagnosis TB adalah upaya untuk menegakkan atau menetapkan seseorang sebagai pasien tuberkulosis sesuai dengan keluhan dan gejala penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Diagnosis TB ditetapkan berdasarkan keluhan dan pemeriksaan klinis, pemeriksaan labotarorium dan pemeriksaan penunjang lainnya (Kemenkes RI, 2014).

1. Pemeriksaan klinis berdasarkan gejala atau keluhan TB, yaitu
 - a. Batuk berdahak selama dua minggu atau lebih.
 - b. Batuk yang diikuti dengan dahak bercampur darah,
 - c. Batuk berdarah,
 - d. Sesak nafas,
 - e. Badan lemas,
 - f. Penurunan nafsu makan,
 - g. Penurunan berat badan,
 - h. Malaise,
 - i. Berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, dan demam meriang lebih dari satu bulan (Permenkes RI, 2016).
2. Pemeriksaan Laboratorium
 - a. Pemeriksaan Bakteriologi
 1. Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan tiga contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak SPS:

- a) S (Sewaktu) adalah dahak yang ditampung pada saat pasien terduga tuberkulosis datang berkunjung pertama kali ke fasyankes. Saat pulang, terduga pasien membawa sebuah pot dahak untuk menampung dahak pagi pada hari kedua (Kemenkes RI, 2014).
- b) P (Pagi) adalah dahak yang ditampung di pot pada pagi kedua segera setelah bangun tidur. Dapat dilakukan di rumah pasien atau di bangsal rawat inap bilamana pasien menjalani rawat inap dan diserahkan sendiri kepada petugas di fasyankes (Kemenkes RI, 2014).
- c) S (Sewaktu) adalah dahak pada saat pagi hari ke-tiga ditampung kemudian diserahkan ke petugas di fasyankes ((Kemenkes RI, 2014).

1) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Yaitu sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

2) Pemeriksaan Biakan dapat dilakukan dengan media padat (*lowenstein-jensen*) dan media cair (*mycobacteria growth*

indicator tube) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* bertujuan untuk menegakkan diagnosis pasti TB pada pasien tertentu, misal:

- a. Pasien TB ekstra paru
- b. Pasien TB anak
- c. Pasien TB dengan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis langsung BTA negatif (Permenkes RI, 2016).

3. Pemeriksaan Penunjang Lainnya

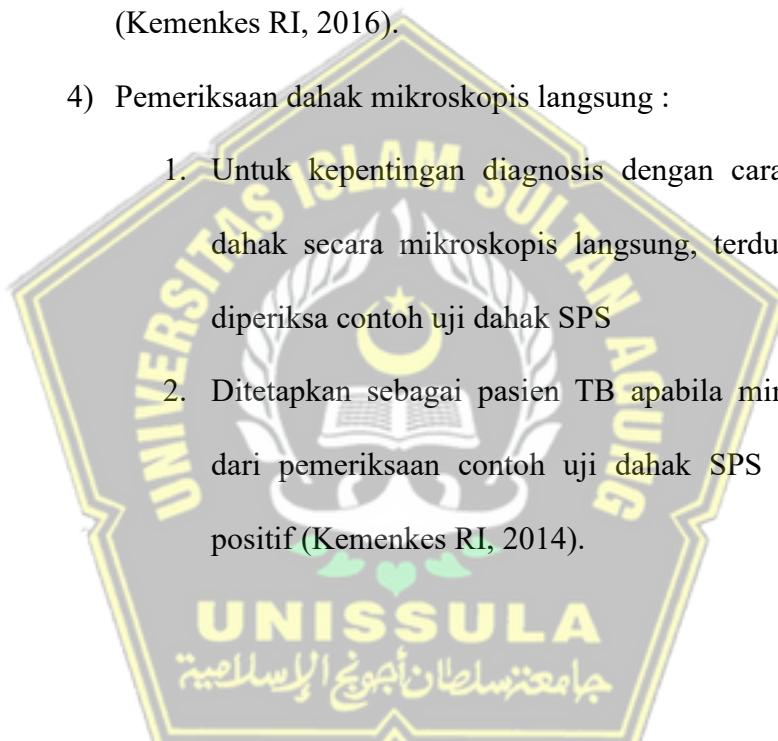
- a) Pemeriksaan foto toraks.
- b) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB ekstra paru.
- c) Pemeriksaan uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT (Permenkes RI, 2016).
- d) Diagnosis TB pada Orang Dewasa

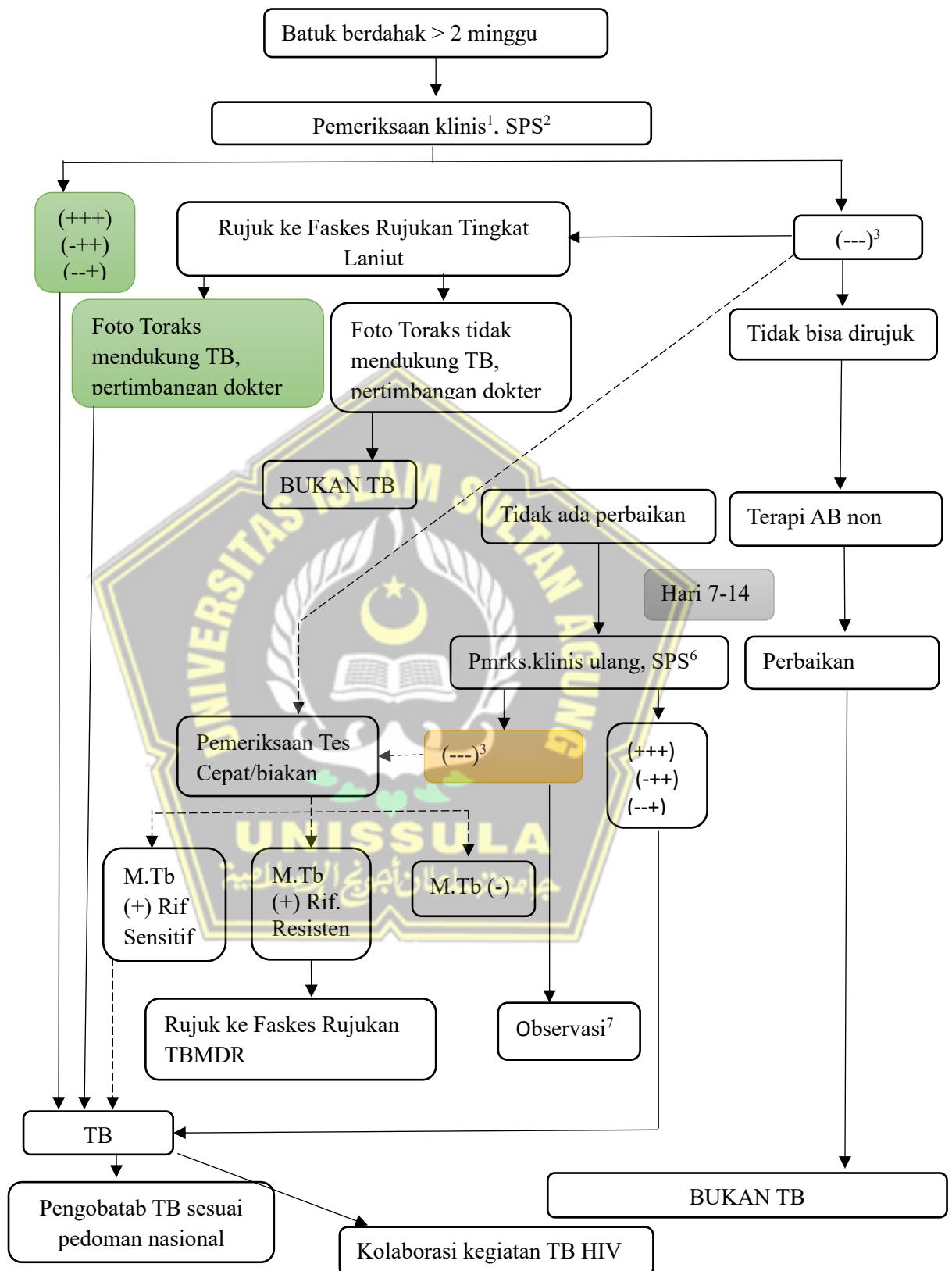
Prinsip penegakan diagnosis TB (Permenkes RI, 2016):

- 1) Diagnosis TB paru pada orang dewasa harus ditegakkan terlebih dahulu dengan pemeriksaan bakteriologis (pemeriksaan mikroskopis, TCM TB dan biakan). Pada program TB nasional, penemuan BTA melalui pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama.
- 2) Pemeriksaan lain seperti foto toraks dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan

indikasinya. Tidak dibenarkan mendiagnosis TB hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja karena dapat terjadi overdiagnosis atau underdiagnosis.

- 3) Pada sarana terbatas penegakan diagnosis secara klinis dapat dilakukan setelah pemberian terapi antibiotik spektrum luas (Non OAT dan Non kuinolon) yang tidak memberikan perbaikan klinis (Kemenkes RI, 2016).
- 4) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung :
 1. Untuk kepentingan diagnosis dengan cara pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung, terduga pasien TB diperiksa contoh uji dahak SPS
 2. Ditetapkan sebagai pasien TB apabila minimal 1 (satu) dari pemeriksaan contoh uji dahak SPS hasilnya BTA positif (Kemenkes RI, 2014).





Gambar 2.1. Alur diagnosis dan tindak lanjut TB paru pada pasien dewasa

Keterangan gambar (Kemenkes RI, 2014):

- 1) Pemeriksaan klinis secara cermat dan hasilnya dicatat sebagai data dasar kondisi pasien dalam rekam medis. Untuk faskes yang memiliki alat TCM (Tes Cepat Molekuler) , pemeriksaan mikroskopis langsung tetap dilakukan untuk terduga TB tanpa kecurigaan/bukti HIV maupun resistensi OAT.
- 2) Hasil pemeriksaan BTA negatif pada semua contoh uji dahak (SPS) tidak menyingkirkan diagnosis TB. Apabila akses memungkinkan dapat dilakukan pemeriksaan (Tes Cepat Molekuler) TCM dan biakan. Untuk pemeriksaan TCM dapat dilakukan hanya dengan mengirimkan contoh uji.
- 3) Sebaiknya pembacaan hasil foto toraks oleh seorang ahli radiologi.
- 4) Pemberian AB (antibiotik) non OAT yang tidak memberikan efek pengobatan TB.
- 5) Untuk memastikan diagnosis TB.
- 6) Dilakukan TIPK (Tes HIV atas Inisiatif Pemberi Pelayanan Kesehatan dan Konseling).
- 7) Bila hasil pemeriksaan ulang tetap BTA negatif, lakukan observasi dan asesmen lanjutan oleh dokter untuk faktor-faktor yang bisa mengarah ke TB.

Catatan (Kemenkes RI, 2014):

1. Agar tidak terjadi *over diagnosis* atau *under diagnosis* yang dapat merugikan pasien serta gugatan hukum yang tidak perlu,

pertimbangan dokter untuk menetapkan dan memberikan pengobatan didasarkan pada:

- a) Keluhan, gejala dan kondisi klinis yang sangat kuat mendukung TB
 - b) Kondisi pasien perlu segera diberikan pengobatan, misalnya: pada meningitis TB, TB milier, pasien ko-infeksi TB/HIV, dan sebagainya.
 - c) Sebaiknya tindakan medis yang diberikan dikukuhkan dengan persetujuan tertulis pasien atau pihak yang diberikan kuasa.
2. Semua terduga pasien TB dengan gejala batuk harus diberikan edukasi tentang PPI untuk mengurangi risiko penularan.
 3. Pemeriksaan tambahan pada semua pasien TB yang terkonfirmasi baik secara bakteriologis maupun klinis adalah pemeriksaan HIV dan gula darah. Pemeriksaan lain dilakukan sesuai indikasi misalnya fungsi hati, fungsi ginjal, dan lain-lain.

2.5. Pencegahan dan Pengobatan Tuberkulosis

2.5.1. Pencegahan Tuberkulosis

Langkah-langkah dalam mencegah infeksi dan penyebaran tuberkulosis:

- a. Cari pertolongan medis jika merasakan gejala seperti batuk yang berkepanjangan, demam, penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya karena pengobatan TB dengan segera

dapat membantu menghentikan penyebaran penyakit dan meningkatkan peluang untuk sembuh.

- b. Lakukan tes untuk mendeteksi TB jika beresiko tinggi seperti pengidap HIV, berkontak erat dengan penderita TB di rumah atau di tempat kerja.
- c. Lakukan pengobatan TB sampai tuntas dan dinyatakan sembuh.
- d. Jika menderita TB pastikan menjaga kebersihan serta menerapkan perilaku etika batuk yang benar dan menghindari kontak langsung dengan orang lain, memakai masker, menutup mulut dan hidung saat bersin, serta membuang dahak dan tisu bekas yang di gunakan dengan benar.
- e. Menjaga agar tubuh tetap sehat dan bugar dengan cara mengonsumsimakanan yang bergizi, istirahat yang cukup dan olahraga.
- f. Melakukan vaksinasi BCG pada anak- anak
- g. Pengendalian lingkungan yaitu dengan peningkatan dan pengaturan aliran udara/ventilasi untuk mencegah penyebaran dan mengurangi kadar percik renik di udara (World Health Organization, 2023).

2.5.2. Pengobatan Tuberkulosis

Obat anti tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Salah satu upaya paling efektif untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB adalah

dengan Pengobatan TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- a. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi.
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat.
- c. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2020).

Pengobatan TB berlangsung minimal 6 bulan dan terdiri dari dua tahap :

- a. Tahap awal : pengobatan diberikan setiap hari selama 2 bulan. Pengobatan pada tahap ini secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan mengurangi pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pada umumnya apabila pengobatan dilakukan secara teratur dan tidak adanya penyulit daya penularan sudah sangat menurun setelah mendapatkan pengobatan selama 2 minggu.
- b. Tahap lanjutan : pengobatan diberikan setiap hari selama 4 bulan.

Pada tahap ini pengobatan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman

yang masih ada di dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 2.2. Dosis Rekomendasi OAT Lini Pertama untuk Dewasa (Kemenkes RI, 2020)

	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	

Untuk menunjang kepatuhan berobat, paduan OAT lini pertama telah dikombinasikan dalam obat Kombinasi Dosis Tetap (KDT).

Satu tablet KDT RHZE untuk fase intensif diberikan setiap hari berisi Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg. Sedangkan untuk fase lanjutan yaitu KDT RH yang berisi Rifampisin 150 mg + Isoniazid 75 mg diberikan setiap hari. Jumlah tablet KDT yang diberikan dapat disesuaikan dengan berat badan pasien.

Tabel 2.3. Dosis OAT untuk Pengobatan TB SO Menggunakan Tablet KDT (Kemenkes RI, 2020)

Berat badan (kg)	Fase intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	Fase lanjutan setiap hari dengan KDT RH (150/75)
	Selama 8 minggu	Selama 16 minggu
30 - 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet
38 - 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
≥ 55 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet

Keuntungan Kombinasi Dosis Tetap yaitu:

1. Penatalaksanaan sederhana dengan kesalahan pembuatan resep minimal.
2. Peningkatan kepatuhan dan penerimaan pasien dengan penurunan kesalahan pengobatan yang tidak disengaja.
3. Peningkatan kepatuhan tenaga kesehatan terhadap penatalaksanaan yang benar dan standar.
4. Perbaikan manajemen obat karena jenis obat lebih sedikit.
5. Menurunkan risiko penyalahgunaan obat tunggal dan terjadinya resistensi obat akibat penurunan penggunaan monoterapi (PDPI, 2021).

Panduan obat anti tuberkulosis

- a. Semua pasien yang belum pernah diobati sebelumnya dan tidak memiliki faktor risiko untuk resistensi obat harus mendapatkan pengobatan lini pertama yang sudah disetujui oleh WHO dengan menggunakan obat yang terjamin kualitasnya.
- b. Fase intensif harus mencakup dua bulan pengobatan dengan menggunakan isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol.
- c. Pada fase lanjutan harus diberikan isoniazid dan rifampisin selama 4 bulan. Dosis pengobatan harus mengikuti rekomendasi WHO. Penggunaan obat kombinasi dosis tetap dapat mempermudah pemberian obat.

- d. Etambutol dapat tidak diberikan pada anak dengan status HIV negatif dan memiliki TB tanpa kavitas.

Berdasarkan hasil penelitian meta analisis WHO merekomendasikan paduan standar untuk TB paru kasus baru adalah 2RHZE/4RH.

Tabel 2.4. Paduan Obat Standar Pasien TB Kasus Baru Sensitif Obat (Kemenkes RI, 2020)

Fase intensif	Fase lanjutan
RHZE 2 bulan	RH 4 bulan

Jika tidak tersedia paduan dosis harian, dapat dipakai paduan 2RHZE/4R3H3 dengan syarat harus disertai pengawasan yang lebih ketat secara langsung untuk setiap dosis obat (Kemenkes RI, 2022).

1. Menjelaskan hal-hal yang perlu dihindari selama minum obat
2. Menjelaskan kemungkinan interaksi obat-obat, atau obat-makanan dan cara mengatasinya.
3. Menjelaskan efek samping dan cara menanggulangi efek samping.
4. Menjelaskan cara penyimpanan yang benar.
5. Memastikan pasien memahami semua informasi yang diberikan dengan meminta pasien mengulang kembali.
6. Mendokumentasikan semua informasi penting

2.6. Efek samping OAT dan Penatalaksanaannya

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping

sehingga pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan. Efek samping yang terjadi dapat ringan atau berat. Jika efek samping ringan dan dapat diatasi dengan obat simptomatis, maka pemberian OAT dapat dilanjutkan (PDPI, 2021).

1. Isoniazid

Efek samping ringan dapat berupa tanda-tanda gangguan pada syaraf tepi berupa kesemutan, rasa terbakar di kakitangan, dan nyeri otot. Efek ini dapat dikurangi dengan pemberian piridoksin dengan dosis 100 mg perhari atau dengan vitamin B kompleks. Pada keadaan tersebut pengobatan dapat diteruskan. Kelainan lain yang dapat terjadi adalah gejala defisiensi piridoksin (sindrom pellagra). Efek samping berat dapat berupa hepatitis imbas obat yang dapat timbul pada kurang lebih 0,5% pasien.

2. Rifampisin

Efek samping ringan yang dapat terjadi dan hanya memerlukan pengobatan simptomatis adalah :

- a. Sindrom flu berupa demam, menggigil, dan nyeri tulang.
- b. Sindrom dispepsia berupa sakit perut, mual, penurunan nafsu makan, muntah, diare.

Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi adalah :

- a. Hepatitis imbas obat dan ikterik, bila terjadi maka OAT harus diberhentikan sementara.

- b. Purpura, anemia hemolitik akut, syok, dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi meskipun gejala telah menghilang.
- c. Sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak napas. Rifampisin dapat menyebabkan warna kemerahan pada air seni, keringat, air mata, dan air liur. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya.

3. Pirazinamid

Efek samping berat yang dapat terjadi adalah hepatitis imbas obat (penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus). Nyeri sendi juga dapat terjadi dan dapat diatasi dengan pemberian antinyeri, misalnya aspirin. Terkadang dapat terjadi serangan artritis Gout, hal ini kemungkinan disebabkan penurunan ekskresi dan penimbunan asam urat. Terkadang terjadi reaksi demam, mual, kemerahan, dan reaksi kulit yang lain.

4. Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa penurunan ketajaman penglihatan dan buta warna merah dan hijau. Namun gangguan penglihatan tersebut tergantung pada dosis yang dipakai, sangat jarang terjadi pada penggunaan dosis 15-25 mg/kg BB perhari atau 30 mg/kg BB yang diberikan 3 kali seminggu. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan. Sebaiknya etambutol tidak diberikan pada anak karena risiko

kerusakan saraf okuler sulit untuk dideteksi, terutama pada anak yang kurang kooperatif.

5. Streptomisin

Efek samping utama adalah kerusakan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Risiko efek samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur pasien. Risiko tersebut akan meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ekskresi ginjal. Gejala efek samping yang dapat dirasakan adalah telinga berdengung (tinnitus), pusing, dan kehilangan keseimbangan. Keadaan ini dapat dipulihkan bila obat segera dihentikan atau dosisnya dikurangi. Jika pengobatan diteruskan maka kerusakan dapat berlanjut dan menetap (kehilangan keseimbangan dan tuli).

Reaksi hipersensitivitas kadang terjadi berupa demam yang timbul tiba-tiba disertai sakit kepala, muntah, dan eritema pada kulit. Efek samping sementara dan ringan (jarang terjadi) seperti kesemutan sekitar mulut dan telinga berdengung dapat terjadi segera setelah suntikan. Bila reaksi ini mengganggu maka dosis dapat dikurangi 0,25gram. Streptomisin dapat menembus sawar plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada perempuan hamil karena dapat merusak fungsi pendengaran janin (PDPI, 2021).

Pendekatan berdasarkan gejala digunakan untuk penatalaksanaan efek samping umum, yaitu efek samping mayor dan minor. Pada umumnya, pasien yang mengalami efek samping minor sebaiknya tetap

melanjutkan pengobatan TB dan diberikan pengobatan simptomatis.

Apabila pasien mengalami efek samping berat (mayor), OAT penyebab dapat dihentikan dan pasien segera dirujuk ke pusat kesehatan yang lebih besar atau dokter paru untuk mendapatkan tatalaksana selanjutnya.

Tabel 2.5. Efek Samping Mayor (Berat) dan Minor OAT (PDPI, 2021).

Efek Samping Mayor	Obat	Tatalaksana Hentikan obat penyebab dan rujuk secepatnya
Kemerahan kulit dengan atau tanpa gatal	Streptomisin, isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli (bukan disebabkan oleh kotoran)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing (vertigo dan nistagmus)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Kuning (setelah penyebab lain disingkirkan), hepatitis	Isoniazid, pirazinamid, Rifampisin	Hentikan pengobatan TB
Bingung (diduga gangguan hepar berat bila bersamaan dengan kuning)	Sebagian besar OAT	Hentikan pengobatan TB
Gangguan penglihatan (setelah gangguan lain disingkirkan)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut	Rifampisin	Hentikan Rifampisin
Penurunan jumlah urin	Streptomisin	Hentikan streptomisin

Minor	Obat	Teruskan pengobatan, evaluasi dosis obat
Tidak nafsu makan, mual dan nyeri perut	Pirazinamid, Rifampisin, Isoniazid	Berikan obat bersamaan dengan makanan ringan atau sebelum tidur dan anjurkan pasien untuk minum obat dengan air sedikit demi sedikit. Apabila terjadi muntah yang terus menerus, atau ada tanda perdarahan segera

			pikirkan sebagai efek samping mayor dan segera rujuk
Nyeri sendi	Pirazinamid	Aspirin atau NSAID atau parasetamol	
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan pada tangan atau kaki	Isoniazid	Piridoksin dosis 100- 200 mg/hari selama 3 minggu. Sebagai profilaksis 25-100 mg/hari	
Mengantuk	Isoniazid	Yakinkan kembali, berikan obat sebelum tidur	
Urin berwarna kemerahan atau oranye	Rifampisin	Yakinkan pasien dan sebaiknya pasien diberi tahu sebelum mulai pengobatan	
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Dosis intermiten Rifampisin	Ubah pemberian dari intermiten ke pemberian harian	

2.7. Tinjauan Dalam Islam

Bila terjadi kesalahan (masalah terkait obat) dalam pengobatan maka sangat dimungkinkan pengobatan yang dilakukan tidak akan mendatangkan hasil sebagaimana yang diharapkan. Demikianlah sebagian dari pelajaran yang dapat kita petik dari hadits Nabi Shallallahu „alaihi wa sallam berikut (Ali, 2010: 128).

لَكُلَّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأً بِإِذْنِ اللَّهِ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ اللَّهُ قَالَ:

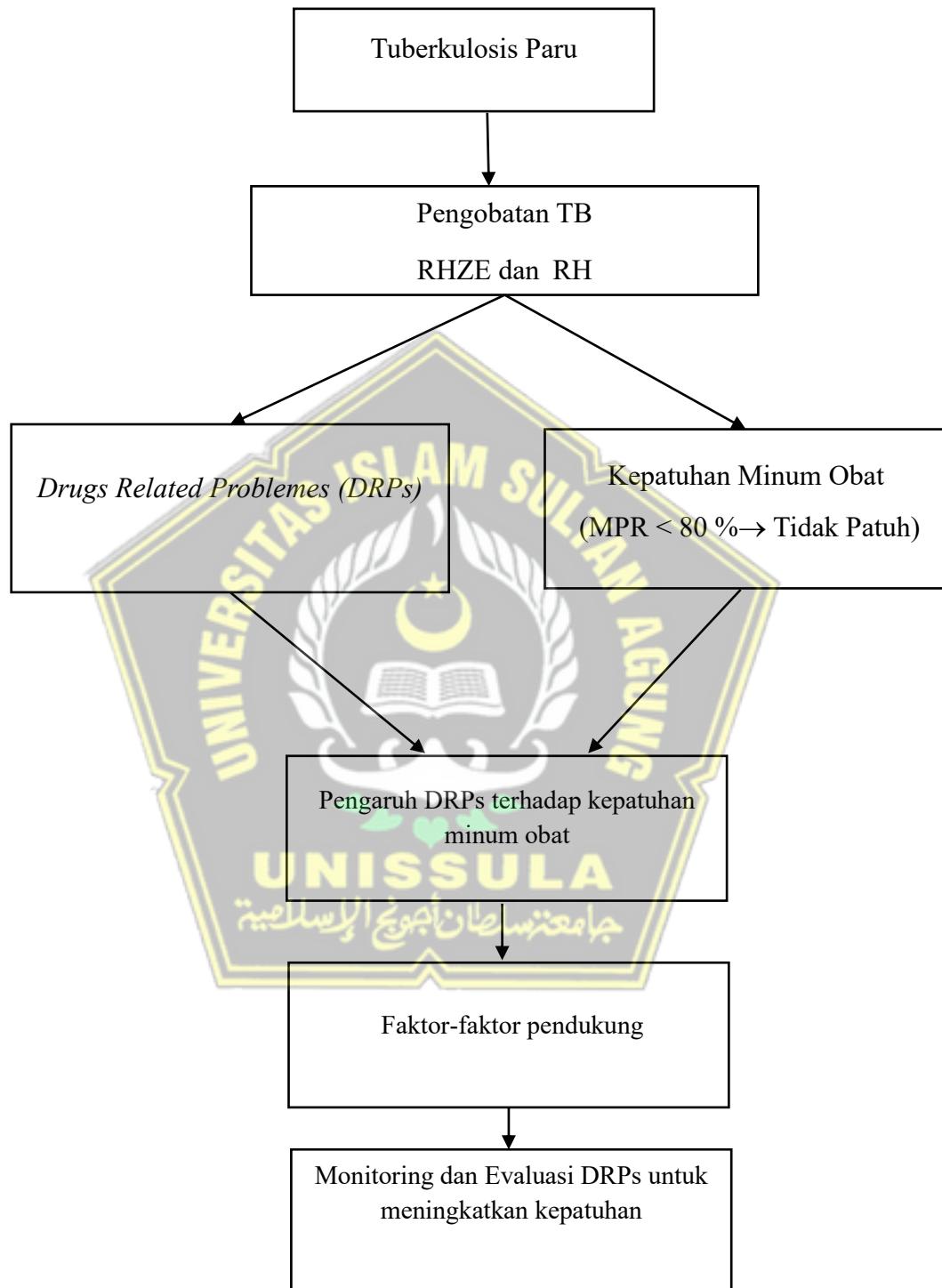
Artinya : “Dari sahabat Jabir Radhiyallahu anhu, dari Rasulullah Shallallahu „alaihi wa sallam, beliau bersabda, “Setiap penyakit ada obatnya, dan bila telah ditemukan dengan tepat obat suatu penyakit, niscaya akan sembuh dengan izin Allah” (HR.Muslim).

Ibnul Qayim rahimahullah, mengomentari hadits ini dengan berkata, “Pada hadits Nabi Shallallahu „alaihi wa sallam mengaitkan kesembuhan dengan ketepatan obat dan penyakit”. Nabi Shallallahu alaihi wa sallam mengaitkan kesembuhan dengan ketepatan dalam pengobatan. Ketepatan ini

merupakan hal yang sangat penting karena obat suatu penyakit bila melebihi kadar penyakit, baik pada metode penggunaan atau dosis yang tidak semestinya akan berubah menjadi penyakit baru. Bila metode penggunaan atau dosis kurang dari yang semestinya, maka tidak akan mampu melawan penyakit, sehingga penyembuhannya pun tidak sempurna. Bila badan pasien tidak cocok dengan obat tersebut atau fisiknya tidak mampu menerima obat tersebut, niscaya kesembuhan tidak akan kunjung tiba. Semua itu dikarenakan ketidaktepatan dalam pengobatan. Bila pengobatan tepat dalam segala aspeknya, pasti dengan izin Allah kesembuhan akan diperoleh (Arifin, 2012).

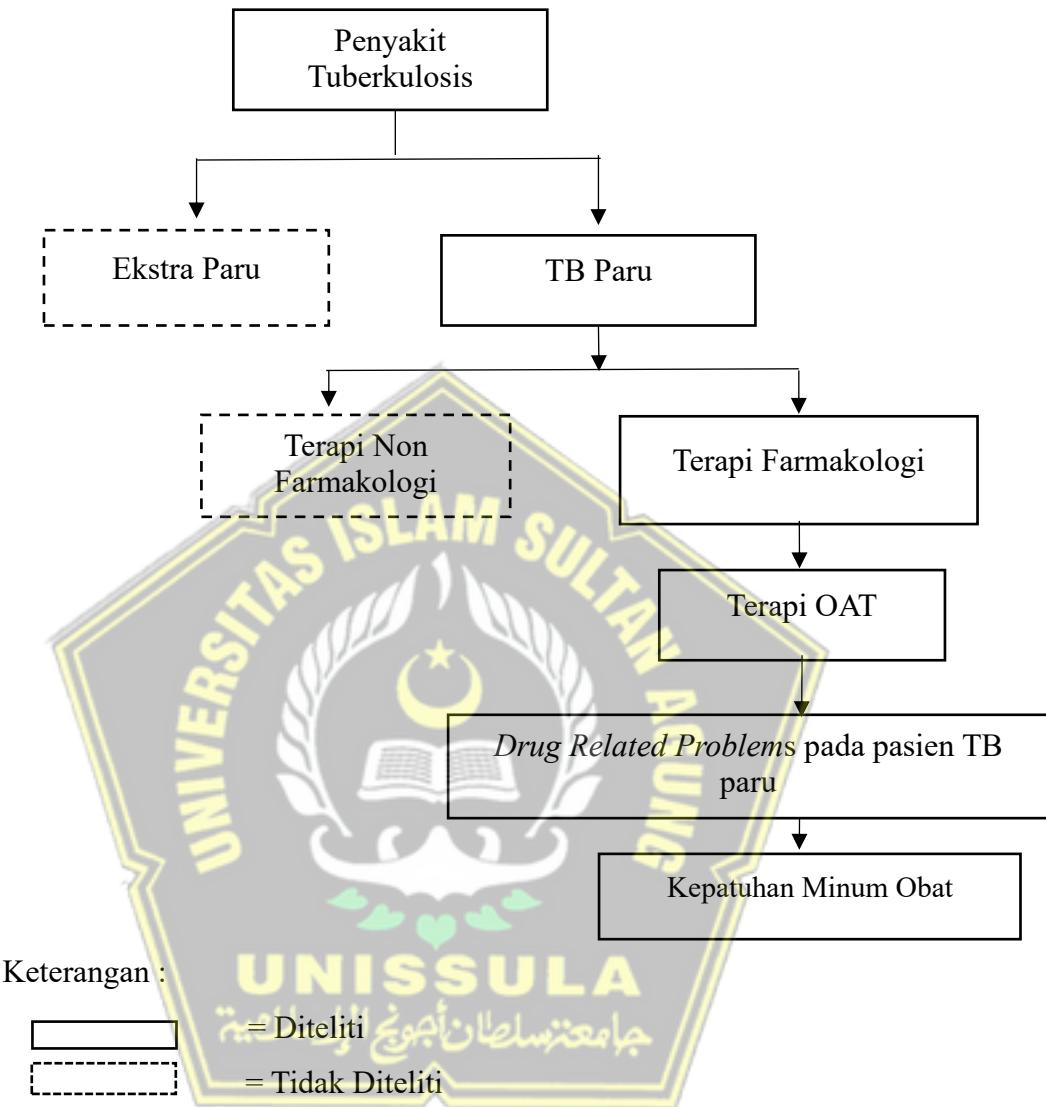


2.8. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.9. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.10. Hipotesis

- Hipotesis 0 (H_0): tidak terdapat hubungan antara kejadian DRPs terhadap kepatuhan pengobatan TB paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.
- Hipotesis 1 (H_1): terdapat hubungan antara kejadian DRPs terhadap kepatuhan pengobatan TB paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental menggunakan analisis deskriptif. Dilakukan secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medis pasien dengan teknik pengambilan sampel yaitu *random sampling* yaitu pengambilan sampling secara acak sesuai dengan populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi yang diambil sebagai sampel.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

Variabel penelitian adalah segala sesuatu yang berbentuk apa saja yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut, kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2020). Dalam penelitian ini terdapat 2 variabel :

- a. Variabel bebas

Variabel yang mempengaruhi atau menyebabkan timbulnya variabel dependent (terikat) (Sugiyono, 2020).

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kejadian DRPs pada pasien TB paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.

b. Variabel terikat

Adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat dari variabel independent (bebas) (Sugiyono, 2020).

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kepatuhan minum obat terhadap pengobatan tuberkulosis pada pasien TB paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang.

3.2.2. Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini bertujuan untuk mendefinisikan variabel penelitian yang akan diamati, sehingga dapat membuat peneliti semakin cermat dalam melakukan penelitian suatu objek.

Tabel 3.1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Instrumen	Skala	Kategori
Drug Related Problems (DRPs)	Masalah yang ditemukan berdasarkan telaah rekam medis pasien TB yang menunjukkan adanya ketidaksesuaian pengobatan berdasarkan pedoman terapi TB dan sumber interaksi obat.	Lembar observasi, rekam medis, sumber literatur klinis	Nominal	1. Ada DRP 2. Tidak ada DRP
Jenis DRPs	Klasifikasi jenis DRPs berdasarkan pedoman PCNE dan literatur klinis.	Lembar observasi DRPs	Nominal	1. Obat tanpa indikasi 2. Indikasi tanpa obat 3. Dosis tidak tepat 4. Interaksi obat 5. Efek samping 6. Duplikasi terapi
Kepatuhan minum obat	Kepatuhan pasien menjalani terapi OAT sesuai jadwal berdasarkan catatan rekam medis dan hasil monitoring selama perawatan dan dihitung menggunakan rumus MPR.	Rekam medis, form monitoring pengobatan,	Nominal	1. Patuh ($\geq 80\%$ konsumsi obat sesuai jadwal) 2. Tidak patuh ($<80\%$)

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien TB Paru dewasa dengan usia > 18 tahun yang menjalani pengobatan pada bulan Juli-Desember tahun 2024 sebanyak 81 pasien di RSUD dr. Adhyatma, Semarang.

3.3.2. Sampel

Sampel penelitian adalah sebagian yang diambil dari seluruh obyek yang diteliti dianggap mewakili seluruh populasi. Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan random sampling yaitu teknik pengambilan sampel secara acak dari bulan Juli sampai dengan Desember 2024 yaitu dengan jumlah populasinya 81 pasien dan menggunakan rumus Slovin. Teknik ini bertujuan untuk memastikan bahwa sampel yang diambil mewakili variasi yang ada dalam populasi di RSUD dr. Adhyatma Semarang (Slovin, 1960).

$$n = \frac{N}{1+Ne^2}$$

$$n = \frac{81}{(1+81 \times 0,05^2)}$$

$$= \frac{81}{1,20}$$

$$= 67,5$$

$$\approx 68$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

N = jumlah populasi

e = margin of error (batas toleransi kesalahan), biasanya 0,1 (10%), 0,05 (5%), atau 0,01 (1%)

Jadi, dari 81 pasien, dengan tingkat kesalahan 5%, jumlah

sampel yang direkomendasikan adalah 68 orang.

3.3.3. Kriteria Sampel

1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien terdiagnosis TB paru yang sedang pengobatan OAT (Obat Anti Tuberkulosis).

- b. Usia ≥ 18 tahun.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien TB RO

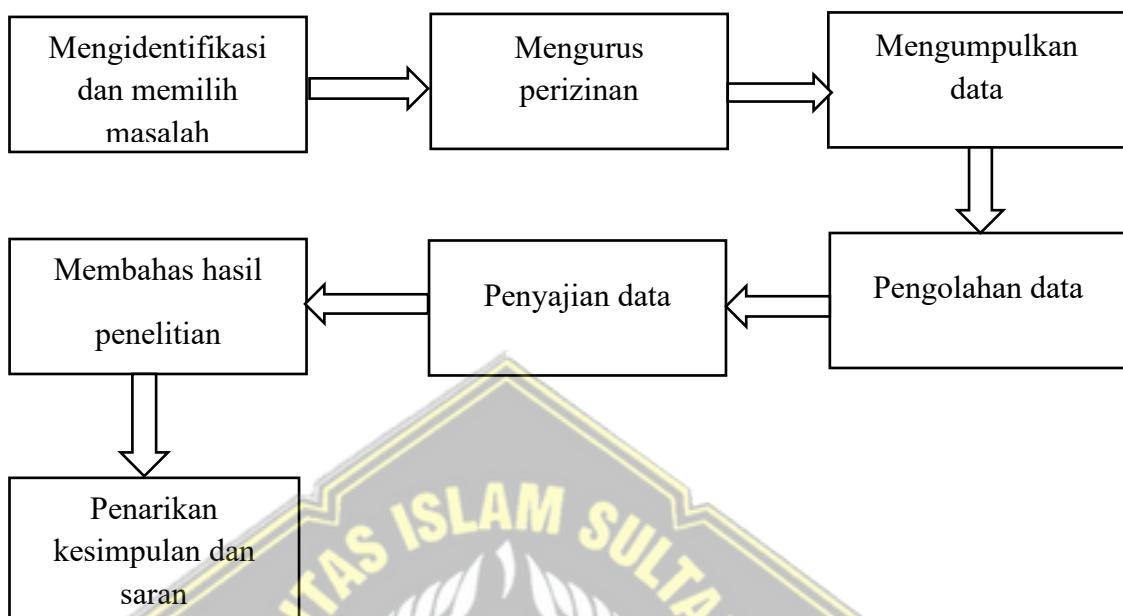
- b. Pasien yang memiliki rekam medik tidak lengkap.

- c. Pasien Meninggal

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen adalah alat yang digunakan dalam pengumpulan data untuk penelitian. Instrumen dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien, sedangkan bahan penelitiannya menggunakan lembar pengumpulan data yang berisi informasi identitas pasien (nomor RM, nama, usia/BB, jenis kelamin), diagnosa (utama dan sekunder), terapi (OAT, Non OAT dan aturan pakai), keluhan dan data lab atau data klinik.

3.5. Cara Penelitian



Gambar 3.1. Cara Penelitian

3.6. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2024 – Mei 2025 yang dipilih sebagai lokasi penelitian adalah RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang.

3.7. Analisis Hasil

3.7.1. Analisis Univariat

Teknik analisis dalam penelitian ini adalah statistik deskriptif.

Statistik deskriptif adalah statistik yang digunakan untuk menganalisa data dengan cara mendeskripsikan atau menggambarkan data yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisasi dan biasanya data-data tersebut disajikan dalam

bentuk tabel, grafik, maupun diagram, penentuan rata-rata (mean), presentase atau bentuk lainnya sehingga mudah dipahami (Sugiyono, 2022). Analisis data dilakukan berdasarkan data yang didapat dari rekam medis pasien tuberkulosis paru. Data mengenai karakteristik pasien dengan pola penggunaan obat AntiTuberkulosis (OAT), kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) disajikan dalam bentuk tabel.

3.7.2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel, dalam hal ini hubungan antara kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) dengan kepatuhan minum obat pada pasien Tuberkulosis (TBC). Analisis data yang digunakan yaitu program SPSS (*Statistic Packages for Social Sciences*) dengan metode Uji Chi-Square yang digunakan untuk melihat hubungan antara variabel kategori kepatuhan tinggi dan rendah dengan kejadian DRPs. Hasil analisis dikatakan bermakna secara statistik apabila nilai $p < 0,05$, yang menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara kepatuhan minum obat dengan kejadian DRPs, sedangkan apabila nilai $p \geq 0,05$ maka dinyatakan tidak terdapat hubungan yang signifikan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Gambaran Umum Responden

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang pada periode November 2024 – Mei 2025. Jumlah sampel penelitian sebanyak 68 pasien tuberkulosis paru (TB paru) yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu pasien dewasa berusia ≥ 18 tahun, sedang menjalani pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT), serta memiliki data rekam medis yang lengkap. Responden terdiri dari pasien laki-laki dan perempuan dengan rentang usia yang bervariasi, mencerminkan keragaman karakteristik pasien TB paru yang mendapatkan pelayanan di RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang. Berdasarkan data demografi, responden dapat dikelompokkan ke dalam beberapa kategori sebagai berikut:

Tabel 4.1. Jenis Kelamin Pasien

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase
Laki-laki	49	64,5%
Perempuan	27	35,5%
TOTAL	76	100%

Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin menunjukkan perbandingan antara laki-laki dan perempuan. Dalam epidemiologi TB paru, laki-laki sering memiliki proporsi kasus lebih tinggi dibandingkan perempuan, yang dapat dikaitkan dengan faktor risiko seperti kebiasaan

merokok, konsumsi alkohol, atau paparan lingkungan kerja yang berisiko. (Pralambang & Setiawan, 2021)

Tabel 4.2. Usia Pasien (Kemenkes, 2020)

Kelompok Usia	Rentang Usia	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)	Keterangan
Dewasa Muda	18–30 tahun	14	18,4	Usia produktif dengan aktivitas tinggi
Dewasa Madya	31–45 tahun	30	39,5	Usia produktif dengan interaksi sosial tinggi
Dewasa Akhir	46–60 tahun	24	31,6	Risiko komorbiditas mulai meningkat
Lanjut Usia	>60 tahun	8	10,5	Risiko tinggi komplikasi
TOTAL	18 – >60 tahun	76	100	

Kelompok usia Kelompok usia produktif sering kali mendominasi kasus tuberkulosis paru. Hal ini disebabkan oleh tingginya tingkat aktivitas, mobilitas, serta intensitas interaksi sosial yang dimiliki kelompok usia ini, sehingga peluang terpapar *Mycobacterium tuberculosis* juga semakin besar. Selain itu, pada usia produktif, sebagian besar individu bekerja di lingkungan yang dapat meningkatkan risiko, misalnya tempat kerja dengan ventilasi buruk atau paparan debu yang dapat memperburuk kesehatan paru-paru. Kondisi tersebut menjadikan kelompok usia produktif lebih rentan

terhadap infeksi maupun penularan TB paru dibandingkan kelompok usia lainnya (Mar'iyah, 2021).

Tabel 4.3. Komorbid Pada Pasien

Kondisi Klinis	Laki-laki (L)	Perempuan (P)	Total	% Total
Hiperglikemia / DM / GDS Tinggi	13	11	24	27,9
Hipertensi	6	6	12	13,9
Dispepsia	3	7	10	11,6
Nyeri	5	5	10	11,6
Anemia	7	2	9	10,5
Malnutrisi	8	0	8	9,3
Hiponatremia	6	0	6	7,0
Vertigo	2	1	3	3,5
HIV	1	2	3	3,5
CKD (Penyakit Ginjal Kronis)	1	0	1	1,2

Semua pasien menjalani pengobatan lini pertama dengan paduan OAT kombinasi dosis tetap (RHZE pada fase intensif dan RH pada fase lanjutan), sesuai dengan pedoman Kementerian Kesehatan 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis serta Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020). Tingkat kepatuhan dan potensi terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) menjadi perhatian utama dalam penelitian ini, mengingat pengobatan TB memerlukan disiplin tinggi dan durasi yang cukup panjang.

Secara keseluruhan, gambaran umum responden ini menjadi dasar untuk memahami distribusi demografi pasien TB paru di RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang serta hubungannya dengan kejadian DRPs dan tingkat kepatuhan minum obat yang akan dianalisis pada subbab berikutnya.

4.1.1. Karakteristik Responden Berdasarkan Kepatuhan

Tabel 4.4. Distribusi Responden Berdasarkan Kepatuhan Minum Obat

Kepatuhan	Jumlah (n)	Persentase (%)	Kriteria Penilaian
Patuh	46	70,8	Skor kepatuhan memenuhi $\geq 80\%$ dari dosis obat yang harus diminum.
Tidak Patuh	19	29,2	Skor kepatuhan $< 80\%$ dari dosis obat yang harus diminum
Total	65	100	

Berdasarkan Tabel 4.4, mayoritas responden dalam penelitian ini berada pada kategori patuh terhadap regimen pengobatan TB paru, yaitu sebanyak 46 orang (70,8%). Kepatuhan yang baik menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mengikuti instruksi pengobatan sesuai jadwal, yang penting untuk mencapai kesembuhan optimal dan mencegah kekambuhan penyakit.

Namun, masih terdapat 19 responden (29,2%) yang tergolong tidak patuh. Tingginya angka ketidakpatuhan ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain efek samping obat yang tidak tertangani dengan baik, keterbatasan pengetahuan pasien mengenai pentingnya terapi jangka panjang, kesibukan aktivitas sehari-hari, serta rendahnya motivasi untuk berobat secara teratur. Hasil ini sejalan dengan penelitian Riki, Zulmansyah, & Garna (2022) yang

menemukan bahwa kepatuhan minum OAT berhubungan erat dengan keberhasilan terapi, di mana pasien yang tidak patuh cenderung memiliki tingkat kesembuhan lebih rendah. Selain itu, penelitian Munir (2022) menekankan bahwa dukungan berupa terapi motivasi dapat meningkatkan kepatuhan pasien TB paru, sedangkan Susanto, Hendra, & Yulianda (2024) menunjukkan bahwa edukasi home pharmacy care terbukti efektif dalam memperbaiki kepatuhan minum obat pasien TB. Hal ini menunjukkan bahwa ketidakpatuhan pasien masih menjadi tantangan besar yang dapat berdampak serius, seperti meningkatnya risiko kegagalan pengobatan, perpanjangan masa infeksi, hingga munculnya resistensi obat. Oleh karena itu, intervensi berupa edukasi kesehatan, pendampingan keluarga (Zhafirah & Palupi, 2020), serta dukungan tenaga kesehatan sangat diperlukan, khususnya pada kelompok pasien yang berisiko tidak patuh, agar pengobatan TB dapat berjalan lebih efektif.

4.1.2. Karakteristik Responden Berdasarkan Keberhasilan Terapi Pasien

Tabel 4.5. Distribusi Responden Berdasarkan Keberhasilan Terapi Pasien

Status Pasien	Jumlah (n)	Persentase (%)
Sembuh	64	84,2
Meninggal	12	15,8
Total	76	100

Berdasarkan Tabel 4.5, sebagian besar responden berstatus hidup pada akhir periode penelitian, yaitu sebanyak 64 orang

(84,2%). Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien mampu mempertahankan kondisi kesehatan yang cukup baik selama menjalani pengobatan. Sementara itu, terdapat 12 responden (15,8%) yang meninggal dunia. Angka ini mengindikasikan bahwa TB paru tetap merupakan penyakit dengan risiko mortalitas yang cukup tinggi, terutama bila pengobatan tidak dilakukan secara tepat atau terdapat penyakit penyerta (*comorbidities*) seperti HIV/AIDS, diabetes melitus yang tidak terkontrol, atau gagal ginjal.

Status hidup atau meninggalnya pasien tidak hanya dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit, tetapi juga oleh kepatuhan terhadap pengobatan, kondisi gizi, dukungan keluarga, dan kualitas pelayanan kesehatan yang diterima. Oleh karena itu, temuan ini menggarisbawahi pentingnya pengawasan terapi, pemantauan klinis berkala, serta penanganan penyakit penyerta untuk menekan angka kematian akibat TB paru. (Susanto *et al.*, 2024)

4.2. Hasil Analisis Univariat

4.2.1. Kejadian Drug Related Problems (DRPs)

Berdasarkan hasil penelitian ditemukan beberapa kejadian DRPs pada pasien yang mendapatkan terapi OAT di RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang, berikut hasil kejadian DRPs yang ditemukan :

Tabel 4.6. Kejadian DRPs pada Pasien TB Paru di RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang

Kejadian DRPs	Jumlah (n)	Persentase (%)
Ada DRPs	43	56,6
Tidak ada DRPs	33	43,4
Total	76	100

Berdasarkan hasil analisis, sebanyak 43 pasien TB paru dari 76 pasien (56,6%) mengalami kejadian *Drug Related Problems* (DRPs), sedangkan 33 pasien (43,4%) tidak mengalami DRPs. Angka kejadian DRPs yang relatif tinggi ini menunjukkan adanya tantangan dalam manajemen terapi TB paru. Kejadian DRPs dapat dipengaruhi oleh ketidaktepatan dosis obat, interaksi obat akibat penggunaan kombinasi terapi, efek samping yang tidak tertangani, serta adanya penyakit penyerta atau komorbiditas yang memperumit pengelolaan pengobatan. Temuan ini menekankan pentingnya pemantauan obat secara rutin, penyesuaian dosis sesuai kondisi klinis pasien, serta intervensi farmasi klinis untuk meminimalkan risiko DRPs dan mendukung keberhasilan terapi. (Adiana & Maulina, 2022)

4.2.2. Jenis DRPs yang ditemukan pada pasien

Tabel 4.7. Distribusi Jenis DRPs pada Pasien TB Paru

Jenis DRPs	Jumlah (n)	Persentase (%)
Interaksi Obat	34	52,3
Efek samping	20	30,8
Indikasi tanpa obat	11	16,9
Total	65	100

Berdasarkan Berdasarkan hasil analisis, terdapat jenis DRPs interaksi obat sebanyak 34 pasien (52,3%). Interaksi obat merupakan

masalah klinis penting di mana hal itu dapat memengaruhi keamanan beserta efektivitas terapi. Rifampisin merupakan penginduksi kuat bagi enzim sitokrom P450 di hati misalnya obat anti tuberkulosis yang sering dipakai pada terapi kombinasi. Hal ini berpotensi menyebabkan terapi gagal karena bisa menurunkan kadar plasma antipsikotik, antikoagulan, serta antidiabetik oral (misalnya gliclazide) juga mempercepat obat lain dimetabolisme. Jadi sesungguhnya, pemantauan yang ketat dan juga penyesuaian dosis sering diperlukan bagi pasien itu. Pasien tersebut menerima kombinasi dari suatu obat dengan adanya potensi interaksi yang tinggi (Kumar *et al.*, 2023). Selain itu, studi oleh Lee *et al.* (2019) memperlihatkan interaksi farmakokinetik penting dengan obat lain dapat terjadi karena pemakaian obat anti tuberkulosis semacam rifampisin, utamanya melalui induksi enzim sitokrom P450, sehingga menurunkan efektivitas obat semacam antidiabetik dan antikoagulan. Hasil temuan ini mendukung hasil yang didapatkan Kumar dkk. (2023). Kumar dkk. (2023) menekankan akan perlunya penyesuaian dosis serta pemantauan yang ketat pada terapi kombinasi itu.

Pada pasien TB ditemukan efek samping sebanyak 20 pasien (30,8%). Rifampisin merupakan obat utama dalam pengobatan tuberkulosis yang efektif, tetapi memiliki kemungkinan efek samping yang cukup signifikan, terutama berkaitan dengan

kerusakan hati (hepatotoksisitas). Efek samping ini terutama disebabkan oleh aktivasi enzim sitokrom P450 di hati yang mempercepat proses metabolisme obat, menghasilkan metabolit beracun yang dapat merusak sel-sel hati. Di samping itu, rifampisin juga dapat menyebabkan reaksi imun yang menghasilkan hipersensitivitas, seperti ruam kulit dan demam. Gangguan darah seperti penurunan jumlah trombosit dan anemia juga dilaporkan sebagai efek samping akibat toksisitas langsung atau reaksi imun. Gejala lainnya yang sering muncul meliputi mual, muntah, diare, serta perubahan warna urin dan cairan tubuh menjadi oranye kemerahan akibat pengeluaran rifampisin. Penelitian terkini menunjukkan bahwa kombinasi rifampisin dengan obat lain, seperti isoniazid, dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya hepatotoksisitas, sehingga sangat disarankan untuk memantau fungsi hati secara rutin selama pengobatan. Oleh sebab itu, meskipun rifampisin sangat krusial dalam terapi tuberkulosis, perhatian yang mendalam terhadap efek samping dan pengelolaan yang tepat sangat dibutuhkan untuk menjamin keamanan dan keberhasilan pengobatan (Kumar *et al.*, 2023; Lee *et al.*, 2019; WHO, 2021)

Indikasi tanpa obat ditemukan pada 11 pasien (16,9%), indikasi tanpa obat adalah masalah klinis penting karena pasien tidak mendapatkan pengobatan yang diperlukan untuk situasi medis mereka, yang dapat mengubah prognosis dan meningkatkan risiko

komplikasi. Faktor utama dari kondisi ini sering kali disebabkan oleh kesalahan dalam diagnosis atau penilaian kebutuhan terapi oleh tenaga medis, pasien yang tidak mau minum obat itu sendiri serta kendala sistemik seperti terbatasnya akses obat dan biaya perawatan. Selain itu, kurangnya edukasi pasien tentang pentingnya pengobatan dan kekhawatiran terhadap efek samping juga berkontribusi pada tidak diberikan obat yang seharusnya. Studi terbaru menunjukkan bahwa tanpa obat seringkali dijumpai pada pasien yang menderita penyakit kronis seperti hipertensi, diabetes, serta penyakit kardiovaskular, di mana perawatan yang ideal sangat bergantung pada kepatuhan dan pemberian terapi yang akurat (Smith *et al.*, 2022).

2022.3 Analisis Bivariat

4.2.3. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kejadian DRPs

Tabel 4.8. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kejadian DRPs

Kepatuhan	Ada DRPs (n/%)	Tidak Ada DRPs (n/%)	Total (n/%)
Patuh	19 (43,2%)	25 (56,8%)	44 (100%)
Tidak Patuh	16 (75,0%)	5 (25,0%)	21 (100%)
Total	35 (54,4%)	30 (45,6%)	65 (100%)

Dari hasil analisis diatas terdapat hubungan signifikan antara kepatuhan minum obat dan kejadian DRPs ($p < 0,05$). Proporsi DRPs pada pasien yang tidak patuh mencapai 75%, jauh lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang patuh sebesar 43,2%. Hasil ini menunjukkan bahwa ketidakpatuhan dalam terapi OAT berperan

penting terhadap meningkatnya potensi terjadinya DRPs, baik berupa penggunaan regimen obat yang kurang optimal, risiko efek samping, interaksi obat, maupun gangguan kontrol penyakit. Temuan ini sejalan dengan penelitian Mardhiah & Hijriana (2024) yang melaporkan bahwa pasien TB dengan tingkat kepatuhan rendah lebih rentan mengalami ketidakstabilan terapi dan gangguan efektivitas pengobatan. Hal serupa juga diperkuat oleh studi Safira Riesa Yuzran & Arifa Rakhmawati (2025), yang menunjukkan bahwa rendahnya kepatuhan berkorelasi dengan memburuknya outcome klinis pada pasien hipertensi, dan secara analogi kondisi ini dapat diproyeksikan pada pengelolaan pasien TB.

Selain itu, WHO (2020) menekankan bahwa keberhasilan terapi TB sangat dipengaruhi oleh keteraturan dalam mengonsumsi obat, mengingat durasi terapi yang panjang dan potensi resistensi obat apabila pasien tidak disiplin. Oleh karena itu, upaya pencegahan DRPs harus difokuskan pada peningkatan kepatuhan pasien melalui edukasi, penguatan peran tenaga kesehatan dalam memantau konsumsi obat, serta penyesuaian terapi sesuai kondisi klinis pasien. Strategi ini penting untuk meminimalkan risiko komplikasi, mempertahankan efektivitas pengobatan, serta mencegah timbulnya resistensi OAT.

4.3. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 65 pasien tuberkulosis paru (TB paru) di RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang, diperoleh gambaran bahwa tingkat kepatuhan pasien terhadap pengobatan masih belum optimal. Meskipun sebagian besar pasien 70,8% tergolong patuh terhadap pengobatan, angka ketidakpatuhan yang mencapai 29,2% menunjukkan bahwa hampir setengah dari populasi pasien masih menghadapi hambatan dalam menjalankan regimen terapi yang seharusnya disiplin dan berkelanjutan. Ketidakpatuhan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, di antaranya efek samping obat yang mengganggu kenyamanan pasien, kurangnya pemahaman terhadap pentingnya menyelesaikan terapi jangka panjang, keterbatasan dukungan sosial, serta gangguan akses ke fasilitas layanan kesehatan. Hal ini sejalan dengan penelitian Amalia *et al.* (2021) yang menunjukkan bahwa pengetahuan dan sikap pasien sangat memengaruhi perilaku mereka dalam menjalani pengobatan TB paru. Demikian pula, Puspitasari *et al.* (2022) menekankan bahwa tingkat pengetahuan yang baik berkontribusi signifikan terhadap perilaku pencegahan dan kepatuhan pasien.

Tingkat kepatuhan yang rendah pada pasien TB paru memiliki implikasi serius karena dapat memicu kegagalan terapi, meningkatkan risiko resistensi obat, memperpanjang masa infeksi, dan akhirnya berdampak buruk terhadap outcome klinis pasien. Kondisi ini terbukti berpengaruh terhadap status akhir pasien. Hasil analisis bivariat menunjukkan hubungan

yang bermakna antara kepatuhan minum obat dengan status hidup atau meninggalnya pasien. Dari total 76 pasien, sebanyak 64 orang (84,2%) bisa sembuh pada akhir periode penelitian, sedangkan pada kelompok yang tidak patuh, hanya 15,8% (12 dari 76 pasien) yang tidak bertahan hidup. Perbedaan ini mengindikasikan bahwa keberhasilan pengobatan TB paru sangat ditentukan oleh konsistensi pasien dalam mengikuti jadwal minum obat. Ketidakpatuhan dapat mengganggu efektivitas pengobatan, menyebabkan perkembangan komplikasi, dan memperbesar kemungkinan kematian. Penelitian oleh Suhendrik *et al.* (2022) juga menyatakan bahwa pendidikan kesehatan berpengaruh terhadap peningkatan pengetahuan dan sikap pasien dalam mencegah penularan TB, yang secara tidak langsung dapat meningkatkan kepatuhan mereka terhadap pengobatan.

Selain kepatuhan, kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) juga menjadi faktor penting yang diamati dalam penelitian ini. Sebanyak 43 dari 76 pasien (56,6%) mengalami setidaknya satu jenis DRPs selama masa pengobatan. Angka ini menunjukkan bahwa lebih dari separuh pasien TB paru menghadapi tantangan terkait pengobatan, baik yang bersumber dari regimen terapi itu sendiri maupun dari kondisi klinis pasien. DRPs yang paling sering ditemukan adalah Interaksi obat sebesar 52,3%, disusul oleh efek samping sebesar 30,8%, indikasi tanpa obat sebanyak 16,9%. DRPs lainnya meliputi Diabetes Mellitus, Hipertensi, Dispepsia, Nyeri, Anemia, Malnutrisi, Hiponatremia, Vertigo, HIV, dan penyakit ginjal kronis. Temuan ini memperkuat hasil studi oleh Pralambang dan Setiawan (2021), yang

mengidentifikasi berbagai faktor risiko terjadinya TB, termasuk penyakit penyerta, kondisi imunologis, serta tantangan farmakoterapi.

Hubungan antara kepatuhan minum obat dan kejadian DRPs juga terbukti signifikan. Pasien yang tidak patuh mengalami DRPs dalam proporsi yang jauh lebih tinggi (75%) dibandingkan pasien yang patuh (43,2%). Hal ini menunjukkan bahwa kepatuhan tidak hanya berdampak pada keberhasilan pengobatan, tetapi juga berkontribusi terhadap kemungkinan terjadinya masalah obat. Ketidakpatuhan dapat mengakibatkan fluktuasi kadar obat dalam tubuh, memperbesar kemungkinan efek samping, memperumit manajemen interaksi obat, serta mengganggu pengendalian infeksi TB. Oleh karena itu, meningkatkan kepatuhan pasien tidak hanya penting dari sisi efektivitas terapi, tetapi juga merupakan upaya preventif terhadap kejadian DRPs yang bisa berujung pada perburukan kondisi klinis pasien. Dalam konteks ini, Kristini dan Hamidah (2020) menekankan pentingnya peran keluarga dalam pengawasan dan pendampingan pasien TB, khususnya di tingkat rumah tangga, untuk mencegah transmisi sekaligus meningkatkan keberhasilan pengobatan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan bahwa keberhasilan terapi TB paru tidak hanya ditentukan oleh pengobatan yang diberikan, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh perilaku kepatuhan pasien, kompleksitas kondisi klinis, serta efektivitas pengelolaan terapi oleh tenaga kesehatan. Intervensi interdisipliner yang mencakup edukasi pasien, pemantauan kepatuhan, pengawasan terhadap efek samping obat, serta

penanganan komorbiditas perlu diintegrasikan secara menyeluruh dalam sistem pelayanan TB. Pendekatan kolaboratif antara dokter, perawat, apoteker, serta dukungan keluarga pasien menjadi kunci dalam meminimalkan risiko DRPs dan meningkatkan angka keberhasilan terapi. Pendidikan kesehatan kepada pasien dan keluarga, seperti yang dijelaskan oleh Putri *et al.* (2022), terbukti meningkatkan pengetahuan serta tindakan pencegahan terhadap penularan TB di lingkungan rumah. Dengan pemahaman yang lebih baik terhadap faktor-faktor yang memengaruhi kepatuhan dan kejadian DRPs, upaya pencegahan dan peningkatan kualitas pengobatan TB paru dapat dilakukan secara lebih terarah dan berkesinambungan.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Gambaran Drug Related Problems (DRPs) terhadap kepatuhan minum obat pada pasien tuberkulosis paru

Penelitian ini menemukan bahwa lebih dari separuh pasien TB paru di RSUD dr. Adhyatma Semarang mengalami Drug Related Problems (56,6%). Jenis DRP yang paling dominan adalah Hiperglikemia (DM), yang menjadi komplikasi klinis serius dalam terapi TB. Temuan ini menegaskan bahwa pengobatan TB tidak hanya berfokus pada pemberian regimen obat, tetapi juga membutuhkan pemantauan ketat terhadap potensi masalah yang muncul akibat terapi, baik dari aspek interaksi obat maupun efek samping yang ditimbulkan.

Tingkat kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat anti-TB terbukti masih menghadapi tantangan besar. Sebagian besar pasien memang tergolong patuh (70,8%), namun persentase ketidakpatuhan (29,2%) cukup tinggi dan mengkhawatirkan. Ketidakpatuhan ini tidak hanya menurunkan efektivitas terapi, tetapi juga meningkatkan risiko kegagalan pengobatan, munculnya resistensi obat, serta memperbesar kemungkinan kekambuhan.

2. Hubungan antara kejadian DRPs dengan kepatuhan minum obat pasien tuberkulosis paru

Penelitian ini mengungkap adanya hubungan yang signifikan antara kepatuhan minum obat dengan insiden DRPs. Pasien yang tidak patuh menunjukkan proporsi kejadian DRPs yang lebih tinggi (75%) dibandingkan pasien yang patuh (43,2%). Artinya, kepatuhan tidak hanya berkontribusi terhadap efektivitas terapi, tetapi juga berfungsi sebagai mekanisme pencegahan terhadap timbulnya DRPs. Dengan demikian, meningkatkan kepatuhan pasien bukan hanya penting untuk mencapai kesembuhan, melainkan juga menjadi strategi kunci dalam menekan risiko komplikasi serta menjaga keamanan dan keberlanjutan terapi TB paru.

5.2. Saran

Untuk mengatasi tantangan yang ditemukan, RSUD dr. Adhyatma, MPH Semarang perlu memprioritaskan edukasi dan konseling berkelanjutan bagi pasien dan keluarga agar kepatuhan minum obat meningkat serta pemahaman tentang dampak ketidakpatuhan lebih baik. Selain itu, peran keluarga sebagai Pengawas Menelan Obat (PMO) harus diperkuat dengan pelatihan dan dukungan psikososial sehingga mereka mampu mendampingi pasien secara optimal. Rumah sakit juga perlu membangun sistem pemantauan terapi yang efektif dan terintegrasi guna mendeteksi dini *Drug Related Problems* (DRPs) dan menyesuaikan terapi secara cepat. Terakhir, dibutuhkan kolaborasi tim multidisiplin (dokter, apoteker, perawat, dan

tenaga kesehatan lain) agar penanganan pasien TB lebih holistik. Melalui langkah-langkah ini, keberhasilan pengobatan TB paru diharapkan meningkat dan risiko penularan maupun komplikasi dapat ditekan.



DAFTAR PUSTAKA

- Adiana, S., & Maulina, D. (2022). Classification of Drug-Related Problems (DRUGS): Review. *Indonesian Journal of Health Science*, 2(2), 54–58.
- Afidayati, E. (2018). *Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis pada Pasien Tuberkulosis Paru Periode Tahun 2016-2017: Studi Dilakukan di Puskesmas Pamotan, Kecamatan Dampit, Kabupaten Malang*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Amal, S., Hidayah, H., & Cahyadi, A. (2021). Studi Farmakovigilans terhadap ADRs Obat Antituberkulosis pada Pasien TB Paru di Rumah Sakit 'X' Karawang. *Pharma Xplore: Jurnal Sains Dan Ilmu Farmasi*, 6(1), 11–22.
- Amalia, N. R., Basuki, D. R., Kusumawinakhya, T., & Purbowati, M. (2021). Pengaruh pengetahuan dan sikap terhadap perilaku pasien TB paru di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Purwokerto. *Herb-Medic, Herb-Medicine Journal*, 4(1), 28–35. <https://doi.org/10.30595/hmj.v4i1.8488>
- Andayani, T. M., Rahmawati, F., Rokhman, M. R., Mayasari, G., Nurcahya, B. M., Arini, Y. D., Arfania, M., Mpila, D. A., Octasari, P. M., & Ningrum, A. D. (2020). *Drug Related Problems: Identifikasi Faktor Risiko dan Pencegahannya*. UGM PRESS.
- Arifin, M. (2012). *Syarat Pengobatan yang Manjur*. Almanhaj. <https://almanhaj.or.id/3240-syarat-pengobatan-yang-manjur.html>
- Bezverhni, Z., Chapichadze, Z., Cavaco, A., Han, D. G., Geurts, M., & Grintsova, O. (2012). Pharmaceutical Care: Policies and Practices for a Safer More Responsible and Cost-effective Health System. *EDQM Council of Europe, France*.
- Center for Disease Control and Prevention. (2023). *Tuberculosis (TB)*.
- Cramer, J. A., Roy, A., Burrell, A., Fairchild, C. J., Fuldeore, M. J., Ollendorf, D. A., & Wong, P. K. (2008). Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value in Health*, 11(1), 44–47.
- Dinkes. (2021). *Laporan Tahunan Program TBC 2021*.
- Dinkes Kota Semarang. (2024). *Profil Kesehatan Kota Semarang Tahun 2024*.
- Fortuna, T. A., Rahmawati, F., & Yasin, N. M. (2021). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) dan Outcome Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Diabetes Melitus. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 11(2), 122–132.

- Hendrawan, M. M. M., & Rahayu, A. (2021). Konformitas dan Kontrol Diri Perannya Terhadap Kepatuhan Pada Protokol Kesehatan Menjaga Jarak. *Psikologi Kreatif Inovatif*, 1(1), 21–29. <https://journals.upi-yai.ac.id/index.php/PsikologiKreatifInovatif/article/view/1430>
- Hess, L. M., Raebel, M. A., Conner, D. A., & Malone, D. C. (2006). Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: A proposal for standard definitions and preferred measures. *The Annals of Pharmacotherapy*, 40(7–8), 1280–1288. <https://doi.org/10.1345/aph.1H018>
- Karve, S., Cleves, M. A., Helm, M., Hudson, T. J., West, D. S., & Martin, B. C. (2009). Prospective validation of eight different adherence measures for use with administrative claims data among patients with schizophrenia. *Value in Health*, 12(6), 989–995. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2009.00543.x>
- Kemenkes. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Kristini, T., & Hamidah, R. (2020). Potensi penularan tuberculosis paru pada anggota keluarga penderita. *J Kesehat Masy Indones*, 15(1), 24–28. <https://doi.org/10.26714/jkmi.15.1.2020.24-28>
- Kemenkes RI. (2014). *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2016). *Pedoman Pelaksanaan Stimulasi, Deteksi, dan Intervensi Dini Tumbuh Kembang Anak di Tingkat Pelayanan Kesehatan Dasar*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia 2019*.
- Kemenkes RI. (2020). *Tuberkulosis Paru*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. (2022). *Profil Kesehatan Indonesia 2021*. Pusat Data dan Informasi.
- Kenedyanti, E., & Sulistyorini, L. (2017). Analisis Mycobacterium Tuberculosis dan Kondisi Fisik Rumah dengan Kejadian Tuberkulosis Paru. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), 152–162.
- Khutsiyah, L. (2018). *Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

- Kristini, T., & Hamidah, R. (2020). Potensi Penularan Tuberkulosis Paru pada Anggota Keluarga Penderita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 15(1), 24–28.
- Mar'iyah, K. (2021). Patofisiologi Penyakit Infeksi Tuberkulosis. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 5(1), 79–82. <https://doi.org/10.24252/psb.v7i1.23169>
- Munir, M. (2022). *Terapi motivasi penderita tuberkulosis paru untuk peningkatan kepatuhan mengkonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT)*. Rena Cipta Mandiri.
- PCNE. (2017). *PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1*.
- PDPI. (2021). *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).
- Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis (2016).
- Pralambang, S. D., & Setiawan, S. (2021). Faktor risiko kejadian tuberkulosis di Indonesia. *J Biostat Kependudukan, dan Inform Kesehat*, 2(1), 60–71. <https://doi.org/10.51181/bikfokes.v2i1.4660>
- Puspitasari, I. M., Sinuraya, R. K., Aminudin, A. N., & Kamilah, R. R. (2022). Knowledge, attitudes, and preventative behavior toward tuberculosis in university students in Indonesia. *Infection and Drug Resistance*, 15, 4721–4733. <https://doi.org/10.2147/IDR.S365852>
- Putri, V. S., Apriyali, A., & Armina, A. (2022). Pengaruh pendidikan kesehatan terhadap pengetahuan dan tindakan keluarga dalam pencegahan penularan tuberkulosis. *Jurnal Akademika Baiturrahim Jambi*, 11(2), 226.
- Qoirun Nisa, N., Ruhiana, N., & Affandi, T. T. (2025). The relationship of age and level of treatment compliance on the healing of pulmonary tuberculosis patients at Sidawangi Lung Hospital. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 24(1).
- Riki, Y., Zulmansyah, & Garna, H. (2022). Hubungan Kepatuhan Terapi Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dengan Kesembuhan Pasien Tuberkulosis Paru Dewasa di Puskesmas Patokbeusi Subang. *Jurnal Integrasi Kesehatan Dan Sains (JIKS)*, 4(1), 52–55.
- Rambi, E. V., Konoralma, K., & Sumenge, D. (2023). *Pencegahan tuberkulosis paru: Optimalisasi metode dan media promosi kesehatan*. Yogyakarta: Deepublish.

- Sigalingging, I. N., Hidayat, W., & Tarigan, F. L. (2019). Pengaruh Pengetahuan, Sikap, Riwayat Kontak, dan Kondisi Rumah terhadap Kejadian TB Paru di Wilayah Kerja UPTD Puskesmas Hutarakyat, Kabupaten Dairi, Tahun 2019. *Jurnal Ilmiah Simantek*, 3(3).
- Slovin, E. (1960). *Slovin: Slovin's Formula for Sampling Technique*.
- Steiner, J. F., & Prochazka, A. V. (1997). The assessment of refill compliance using pharmacy records: Methods, validity, and applications. *Journal of Clinical Epidemiology*, 50(1), 105–116.
- Sugiyono. (2020). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Alfabeta.
- Sugiyono. (2022). *Metode Penelitian Kualitatif, Kuantitatif, dan R&D*. Alfabeta.
- Suhendrik, T., Hotmalida, L., & Ardayani, T. (2022). Pengaruh pendidikan kesehatan terhadap pengetahuan dan sikap pasien dalam pencegahan penularan tuberkulosis di Rotinsulu Bandung. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*. <https://journal.unwim.ac.id/index.php/sadeli/article/download/394/308>
- Susanto, H. G., Hendra, G. A., & Yulianda, L. D. (2024). Edukasi Home Pharmacy Care Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pasien Tbc (Tuberculosis) Di Puskesmas Bugul Kidul Pasuruan. *Sainsbertek Jurnal Ilmiah Sains & Teknologi*, 04(02), 18–37. <http://sainsbertek.machung.ac.id/index.php/sbtek/article/download/310/150>
- TBIndonesia. (2024). *Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia 2020-2024*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Toban. (2017). *Evaluasi Regimen Terapi Pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Terkait Indikasi, Efektivitas, Keamanan, dan Kepatuhan*. Universitas Hasanuddin.
- Tuegeh, F. F., Pareta, D. N., Tampa'i, R., & Tumbel, S. L. (2020). Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Tuberkulosis di Rawat Inap Rumah Sakit Tipe C Noongan. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 3(1), 25–30.
- Wahyuningrum, M. T., & Setiyaningrum, Z. (2018). *Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Dengan Status Gizi Pasien Tbc Paru Fase Intensif Di Bbkpm Surakarta* [Universitas Muhammadiyah Surakarta]. https://eprints.ums.ac.id/69458/11/naskah_Publikasi.pdf
- World Health Organization. (2022). *WHO Operational Handbook on Tuberculosis*.

World Health Organization. (2023). *Global Tuberculosis Report 2023*.

Zhafirah, N. S., & Palupi, L. M. (2020). Peran Keluarga Sebagai Pengawas Menelan Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien Tb Paru Kambuh. *Media Keperawatan: Politeknik Kesehatan Makassar*, 11(1), 65–75. <https://doi.org/10.32382/jmk.v11i1.1534>

