

## Hubungan Karakteristik, Kepatuhan, dan Outcome Klinis Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Kabupaten Bantul

*Relationship Characteristics, Adherence, and Clinical Outcomes of Pulmonary Tuberculosis Patients in Bantul District Health Center*

Muh. Irham Bakhtiar<sup>1</sup>, Chairun Wiedyaningsih<sup>2</sup>, Nanang Munif Yasin<sup>2</sup>, Susi Ari Kristina<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Susi Ari Kristina; Email: susiarikristina@gmail.com

Submitted: 17-10-2020

Revised: 18-10-2020

Accepted: 19-10-2020

### ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan Hasil Profil Kesehatan Kabupaten Bantul Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) tahun 2017, keberhasilan terapi tuberkulosis sebesar 65% dalam hal ini berada dalam posisi terendah dan dibawah target minimal 85% (secara nasional). Angka keberhasilan pengobatan penyakit TB erat kaitannya dengan kepatuhan pengobatan. Berdasarkan laporan WHO 2019 Angka putus berobat pada pasien TB dindonesia 26%. Angka putus berobat ini sangat berbahaya karena jika pengobatan tidak dilakukan secara teratur akan memberikan *outcome* klinis yang buruk bahkan target nasional adalah tidak boleh melebihi >10 %. Tujuan penelitian ini yaitu melihat gambaran pengetahuan pasien TB Paru, mengetahui gambaran kepatuhan pengobatan dan melihat hubungan antara kepatuhan pengobatan terhadap *outcome* klinis. Penelitian ini merupakan penelitian *observasional* analitik dengan rancangan studi *cross sectional* yang dilakukan di wilayah Kabupaten Bantul tersebar di 15 Puskesmas pada periode Maret-Juni 2020. Alat ukur kepatuhan pengobatan menggunakan kuesioner *Morisky Green Levine Test (MGLT)*. Total subyek dalam penelitian ini adalah 57 responden dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Semua responden memiliki pengetahuan yang tinggi (>5) baik pada pasien patuh maupun tidak patuh. Gambaran kepatuhan pengobatan TB paru bahwa terdapat 51 (89,5%) responden patuh dalam pengobatan dengan menjawab "Tidak" pada 4 pertanyaan dalam Kuesioner MGLT dan terdapat 6 (10,5%) responden yang tidak patuh dalam pengobatan TB paru dengan jawaban yang beragam mulai dari bahwa responden merasa tidak membaik sebanyak 60%, beralasan lupa sebanyak 33%, karena lalai dalam pengobatan 16% responden dan karena merasa dirinya membaik 16%. Hubungan antara kepatuhan pengobatan dengan *outcome* klinis pasien tuberkulosis paru tidak ada perbedaan signifikan secara statistik dikarenakan *outcome* klinis membaik pada kelompok patuh maupun tidak patuh.

**Kata kunci:** Kepatuhan Pengobatan; *Outcome* Klinis; TB-Paru; MGLT

### ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Based on the results of the Health Profile of Bantul Regency, Yogyakarta Special Region Province (DIY) in 2017, the success of tuberculosis therapy was 65%, in this case it is in the lowest position and below the minimum target of 85% (nationally). TB treatment success rate is closely related to treatment adherence. Based on the 2019 WHO report, the drop-out rate for treatment in Indonesian TB patients is 26%. The dropout rate is very dangerous because if treatment is not carried out regularly it will give poor clinical outcomes, even the national target should not exceed > 10%. The purpose of this study is to see a description of the knowledge of pulmonary TB patients, to know the description of treatment adherence and to see the relationship between treatment adherence to clinical outcomes. This research is an analytic observational study with a cross sectional study design conducted in the Bantul Regency area spread over 15 health centers in the period March-June 2020. Measuring treatment adherence using the *Morisky Green Levine Test (MGLT)* questionnaire. The total subjects in this study were 57 respondents from the population who met the inclusion and study exclusion criteria. All respondents have high knowledge (> 5) both in adherent and non-adherent patients. The description of pulmonary TB treatment adherence is that there are 51 (89.5%) respondents who are adherent to treatment by answering "No" to 4 questions in the MGLT Questionnaire and there are 6 (10.5%) respondents who are not adherent to pulmonary TB treatment with various answers. starting from the fact that 60% of respondents felt that they had not improved, argued that they had forgotten as much as 33%, because 16% of respondents were negligent in treatment and because they felt that they had improved 16%. There was no statistically significant difference between treatment adherence and pulmonary tuberculosis patient clinical outcomes because clinical outcomes improved in both adherent and non-adherent groups.

**Keywords:** Treatment Adherence; Clinical Outcomes; Pulmonary TB; MGLT

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit ditularkan melalui udara yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tersebut terbawa oleh partikel melalui udara yang disebut droplet nuklei infeksius dengan diameter 1-5 mikron. Droplet nuklei infeksius dihasilkan ketika orang menderita penyakit TB paru atau saat batuk, bersin, berteriak, bernyanyi. Bergantung pada lingkungan, partikel kecil ini dapat tetap melayang di udara selama beberapa jam. Bakteri *M. tuberculosis* ditularkan melalui udara bukan melalui kontak permukaan. Penularan terjadi ketika seseorang menghirup droplet nuklei yang mengandung *M.tuberculosis*, dan droplet nuklei tersebut melintasi saluran hidung, saluran pernafasan bagian atas, dan bronkus untuk mencapai alveoli paru-paru (Control dkk., 2013).

Di seluruh dunia, sejak 2007 tuberkulosis adalah salah satu dari 10 penyebab utama kematian dan sebagai penyebab utama dari satu agen infeksi diatas HIV/AIDS serta prevalensi tuberkulosis terus meningkat setiap tahunnya. Sebagian besar peningkatan notifikasi kasus TB secara global sejak 2013 di jelaskan oleh tren perkembangan di India dan Indonesia, dua negara yang menempati peringkat pertama dan ketiga di dunia mengenai perkiraan kasus kejadian per tahun. Notifikasi kasus TB di Indonesia naik dari 331.703 pada tahun 2015 menjadi 563.879 pada 2018 (+70%), termasuk peningkatan 121.707 (+28%) antara 2017 dan 2018 (WHO, 2019).

Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu fase intensif dan lanjutan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama dua minggu pertama. Waktu rata-rata terkonversinya hasil uji dahak pada berubah dalam waktu dua bulan pasien dimana BTA positif berubah menjadi BTA negatif (Azarkar dkk., 2016). Konversi hasil BTA digunakan untuk mengavaluasi respon pengobatan pada pasien tuberkulosis paru serta klinis pasien seperti adanya peningkatan berat badan dan berkurangnya keluhan awal membantu untuk menilai keberhasilan pengobatan pada kondisi pasien tuberkulosis paru di awal diagnosis yang terkonfirmasi secara klinis (BTA (-) namun foto rontgen mendukung gambaran tuberkulosis paru dan atas pertimbangan dokter) (Kemenkes, 2016). Berdasarkan Profil

Kesehatan Kabupaten Bantul Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) tahun 2017, keberhasilan terapi tuberkulosis sebesar 65% dalam hal ini berada dalam posisi terendah dan dibawah target minimal 85% (secara nasional) jika dibandingkan dengan keberhasilan terapi tertinggi ada pada Kabupaten Sleman 91,64 % (DIY, 2019). Angka keberhasilan pengobatan penyakit TB erat kaitannya dengan kepatuhan pengobatan. Ketekunan pasien tetap menjalani pengobatan pada kondisi penyakit kronis masih rendah (Osterberg dan Blaschke, 2005). Alasan yang ditemukan pada pasien tidak patuh beragam, antara lain pasien merasa membaik, lupa, sibuk dengan pekerjaannya, pengaruh efek samping obat (Kulkarni dkk., 2013, Boru dkk., 2017). Durasi pengobatan yang lama juga memunculkan resiko putus obat tidak patuh dengan sendirinya atau kegagalan pengobatan yang berkontribusi pada penularan yang panjang, resistensi obat, kambuh dan kematian (Xu dkk., 2009, Gebreweld dkk., 2018). Kepatuhan terhadap pengobatan diartikan sejauh mana perilaku seseorang (pasien) sesuai dengan anjuran atau rekomendasi yang sepekat dari petugas pelayanan fasilitas kesehatan (Osterberg dan Blaschke, 2005, Jimmy dan Jose, 2011). Penilaian kepatuhan menggunakan instrumen Morisky Green Levine Test (MGLT) yaitu instrumen dengan 4 item pertanyaan. Versi asli dalam bahasa Spanyol sebelumnya telah di validasi oleh (Contrerasa dkk., 2006). Instrumen ini telah terbukti efektif dalam mendeteksi pasien yang tidak patuh pada penyakit kronis seperti diabetes dan hipertensi serta sudah digunakan pada populasi pasien tuberkulosis (Fagundez dkk., 2016). Permasalahan dari terapi pengobatan anti tuberkulosis paru adalah kepatuhan dalam pengobatan berjalan.

## METODOLOGI

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan studi *cross sectional* yang dilakukan di puskesmas wilayah Kabupaten Bantul tersebar di 15 puskesmas pada periode Maret-Juni 2020. Tujuan penelitian ini untuk menggambarkan hubungan antara karakteristik pasien terhadap kepatuhan pengobatan, dan hubungan kepatuhan terhadap *outcome* klinis pasien. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etika *Medical Health and Health Research Ethics Committee* (MHREC)

Faculty Of Medicine, Public Health and Nursing Universitas Gadjah Mada No.KE/FK/0359/EC/2020

### Subyek Penelitian

Populasi pasien yang terdiagnosis Tuberculosis Paru yang dikonfirmasi pada rekam medik dan kartu kontrol rawat jalan pasien di Puskesmas Bantul baik dalam kategori pasien tipe I maupun kategori pasien tipe II, responden masih dalam pengobatan berjalan dan telah menjalani pengobatan minimal 2 bulan, berusia minimal 18 tahun serta bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian, pasien yang sakit parah atau tidak dapat mendengar dan berbicara di eksklusi dari penelitian ini.

### Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan instrumen kepatuhan *Tes Morisky-Green-Levine* (MGLT) untuk menilai sikap pasien terhadap pengobatan yang terdiri dari tes 4 item pertanyaan. Versi bahasa Indonesia sebelumnya telah uji validitasnya (nilai pearson correlation  $\geq 0,3$  dan reabilitasnya dengan nilai coefficient cronbach alpha sebesar 0,634 pada populasi pasien epilepsi (Ernawati dan Islamiyah, 2019) serta dalam bahasa Spanyol pada populasi hipertensi oleh (Jiménez-Corona dkk., 2013, Val dkk., 1992, Ernawati dan Islamiyah, 2019). Instrumen ini telah terbukti efektif dalam mendeteksi pasien yang tidak patuh pada penyakit kronis patologi seperti diabetes dan hipertensi (Ross dkk., 2002) dan telah digunakan pada populasi tuberkulosis (Fagundes dkk., 2016).

### Clinical Outcome

*Clinical outcome* yang diamati berupa perbaikan klinis pasien yang dinyatakan dengan kategorik yaitu membaik dan tidak membaik. Parameter yang dilihat adalah perubahan konversi BTA (secara mikroskopis) dari BTA (+) ke BTA (-) pada pasien terkonfirmasi tuberkulosis paru secara bakteriologis sedangkan pengukuran *outcome* klinis pada pasien terkonfirmasi klinis BTA (-) atau Foto rontgen positif TB dengan parameter klinis berupa adanya peningkatan berat badan dari sebelumnya dan berkurangnya keluhan yang dirasakan pada pasien. Penilaian secara mikroskopis (BTA) maupun klinis menandakan adanya perbaikan dalam kemajuan pengobatan yang dijalani oleh pasien.

Dikatakan membaik dengan melihat terkonversinya hasil uji BTA di akhir fase intesif (Kemenkes, 2014, Kemenkes, 2016, Nahid dkk., 2016)

### Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS 25. Analisis univariate dilakukan untuk memperoleh gambaran distribusi dari setiap karakteristik subyek penelitian dan disajikan dalam bentuk jumlah dan presentase serta analisis *bivariate* dilakukan untuk hubungan kepatuhan terhadap *outcome* klinis (uji *chi-square*) dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha < 0,05$ ).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Total dari populasi pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Kabupaten Bantul selama periode Maret-Juni 2020 didapatkan sebanyak 57 responden yang masuk dalam kriteria inklusi maupun eksklusi dikarenakan banyak pasien yang memiliki stigma sosial bahwa penyakit yang di jalani ini seharusnya dirahasiakan cukup petugas kesehatan di puskesmas yang mengetahui. Responden atau subyek penelitian ini terbagi kedalam 15 Puskesmas di Kabupaten Bantul. Dari subyek penelitian ini kemudian dilakukan pengambilan data kepatuhan melalui wawancara langsung dengan bantuan kuesioner MGLT. Penelitian ini dilakukan di lingkup puskesmas di karenakan kondisi pandemi Covid-19 sehingga peneliti tidak dapat melakukan penelitian di rumah sakit khususnya di RS. Paru Respira Kabupaten Bantul. Gambaran hasil data sebaran responden (subyek penelitian) yang masuk dalam kriteria baik inklusi maupun eksklusi yang dapat dilihat (di Tabel I) yaitu Puskesmas Sewon 1 sebanyak 3 (5,3%) responden, Puskesmas Pandak 1 sebanyak 2 (3,5%) responden, Puskesmas Kretek sebanyak 5 (8,8%) responden, Puskesmas Banguntapan 1 sebanyak 6 (10,5%) responden, Puskesmas Jetis 2 sebanyak 1 (1,8%) responden, Puskesmas Imogiri 1 sebanyak 3 (5,3%) responden, Puskesmas Imogiri 2 sebanyak 3 (5,3%) responden, Puskesmas Sedayu 1 sebanyak 2 (3,5%) responden, Puskesmas Pleret sebanyak 3 (5,3%) responden, Puskesmas Bantul 2 sebanyak 4 (7,0%) responden, Puskesmas Srandakan 1, sebanyak 2 (3,5%) responden, Puskesmas Bambang Lipuro sebanyak 6 (10,5%) responden, Puskesmas Jetis 1 sebanyak

Tabel I. Sebaran Karakteristik Responden (subyek penelitian)

Karakteristik Pasien	Jumlah Subyek (n)	Persentase (%)
<b>A. Sosiodemografi Pasien</b>		
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	29	50,9
Perempuan	28	49,1
<b>Umur</b>		
Remaja (18-19)	2	3,5
Dewasa (20-59)	36	63,2
Lansia (>60)	19	33,3
<b>Latar Belakang Pendidikan</b>		
Tidak Sekolah	6	10,5
SD	16	28,1
SMP	6	10,5
SMA	26	45,6
Diploma/Sarjana	3	5,3
<b>Status Pernikahan</b>		
Menikah	43	75,4
Belum menikah	14	24,6
<b>Jenis Pekerjaan</b>		
Karyawan Tetap (PNS/Swasta)	11	19,3
Wiraswasta	9	15,8
Serabutan (Buruh Tani/Ojek Online)	14	24,6
Tidak bekerja (Pensiunan, mahasiswa, Ibumurah tangga, pengangguran)	23	40,4
<b>Status Merokok</b>		
Ya	19	33,3
Tidak	38	66,7
<b>B. Karakteristik Klinis</b>		
<b>Penyakit Komorbid</b>		
Ada Penyakit Penyerta	15	26,3
Tidak ada penyakit Penyerta	42	73,7
<b>Efek Samping Obat (ESO)</b>		
1 Efek samping Obat	23	40,4
2 Efek samping Obat	20	35,1
>3 Efek samping Obat	14	24,6

7 (12,3%), Puskesmas Pajangan sebanyak 9 (15,8%) responden dan Puskesmas Pundong sebanyak 1 (1,8%) responden.

Karakteristik pasien dalam penelitian ini juga dianalisis hubungannya terhadap kepatuhan pengobatan. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat apakah dengan gambaran karakteristik pasien memiliki hubungan pada kepatuhan pengobatan pasien. Karakteristik pasien yang akan dihubungkan terhadap kepatuhan pengobatan adalah jenis kelamin, umur pasien, latar belakang pendidikan, status pernikahan, status merokok, jenis pekerjaan, pengetahuan pasien, penyakit komorbid dan efek samping obat (ESO). Data sebaran karakteristik pasien terhadap

kepatuhan pengobatan pada penelitian ini ditampilkan pada tabel II. Sebaran karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin di bagi menjadi dua kategori yaitu jenis kelamin laki-laki dan jenis kelamin perempuan. Pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 29 (50,9%) responden lebih tinggi dibandingkan pada perempuan sebanyak 28 (48,1%) responden. Rasio prevalensi kejadian TB pada katogori jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Ada yang menunjukkan rasio prevalensi 1,4 kali lebih berisiko (Kemenkes, 2016) dan dalam penelitian WHO (2019) juga mengatakan berisiko 1,7 kali. Penelitian lain menjelaskan hubungan angka kejadian yang didominasi faktor resiko seperti komorbid pada

laki-laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan (van den Hof dkk., 2010, Feng dkk., 2012). Penyalagunaan alkohol lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita disemua kelompok umur, Infeksi HIV sering terjadi pada pria muda dan Penyakit komorbid PPOK serta merokok merupakan faktor resiko terpenting pada kejadian PPOK dan kanker paru yang berhubungan juga dengan tuberkulosis (van den Hof dkk., 2010). Umumnya, laki-laki lebih banyak merokok daripada perempuan dimana merokok menjadi penyumbang beban penyakit TBC bagi laki-laki (Smith dkk., 2015). Berdasarkan hasil analisis data tabel III menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan pada masing-masing kelompok karakteristik pasien pada jenis kelamin terhadap kepatuhan pengobatan dengan nilai signifikansi yang diperoleh yaitu  $p=0,670$ . Penelitian ini serupa dengan Tesfahuneygn dkk. (2015) dalam hal ini bahwa secara statistik tidak ada perbedaan karakteristik jenis kelamin terhadap tingkat kepatuhan, tetapi berdasarkan *persentase* tingkat kepatuhan terlihat bahwa untuk kelompok jenis kelamin perempuan memiliki kepatuhan pengobatan yang lebih dibandingkan pada kelompok laki-laki. Hal ini juga dikaitkan dengan adanya hubungannya laki-laki berstatus sebagai pencari nafkah dan sebagai kepala rumah tangga memiliki kepatuhan yang rendah (Herrero dkk., 2015). Dalam penelitian lain menjelaskan Balasubramanian dkk. (2000) laki-laki dan pekerja memiliki resiko dua kali lipat untuk meninggalkan pengobatan, dikarenakan sulit untuk meninggalkan pekerjaannya dan serta mengunjungi fasilitas kesehatan.

Sebaran data karakteristik pasien berdasarkan umur pada subyek penelitian ini menemukan dengan bertambahnya usia semakin tua maka semakin tinggi resiko terjadinya infeksi tuberkulosis (TB). Rentang umur yang mendominasi adalah pada penelitian ini adalah kelompok umur 45-54 dan 55-54 tahun yaitu masing-masing sebanyak 11 responden (19,3%) dan masuk dalam kelompok umur produktif. Sesuai dengan penelitian Susilayanti dkk. (2014) bahwa lebih dari separuh penderita tuberkulosis terjadi pada kelompok usia produktif. Umur produktif merupakan masa yang berperan penting dalam mencari nafkah diluar rumah dan frekuensi keluar rumah yang sering dapat dimungkinkan terjadinya penularan tuberkulosis paru (Tirtana dan Musrichan, 2011, Herrero dkk., 2015).

Beberapa faktor lain diantaranya sistem kekebalan seiring bertambahnya usia (faktor *imunosenescence*) sebagai faktor utama serta faktor lain seperti malnutrisi, kemiskinan, penurunan dalam mengakses kelayakan fasilitas kesehatan, adanya komorbid, imunosupresif, potensi untuk meminum alkohol dan merokok juga berkontribusi pada resiko infeksi tuberkulosis paru yang lebih tinggi seiring bertambahnya usia (Balbay dkk., 2005, Hussein dkk., 2013, Zhang dkk., 2017). Hasil analisis hubungan karakteristik berdasarkan usia terhadap kepatuhan pengobatan dapat di lihat pada tabel III bahwa ditemukan tidak ada perbedaan dengan nilai signifikansi yaitu  $p=0,187$ . Hasil ini selaras dengan penelitian Ncube dkk. (2017) bahwa usia secara statistik tidak begitu memiliki perbedaan berkaitan dengan kepatuhan pengobatan namun berdasarkan skala persentase memiliki peningkatan ketidakpatuhan seiring bertambahnya usia. Penelitian Hussein dkk. (2013) menjelaskan tingkat kepatuhan yang menurun berhubungan dengan bertambahnya usia semakin tua maka daya ingat semakin menurun (Zegeye dkk., 2019).

Data sebaran latar belakang pendidikan terakhir dalam penelitian ini dibagi menjadi lima kategori yaitu Tidak Sekolah, SD, SMP, SMA dan Diploma/Sarjana. Latar belakang pendidikan terbanyak adalah SMA sebanyak 26 (45,6%) responden, lulusan SD sebanyak 16 (28,1%) responden, lulusan SMP dan tidak sekolah masing-masing sebanyak 6 (10,5%) reseedonden, latar belakang diploma/sarjana sebanyak 3 (5,3%) responden sebagai pendidikan terendah pada penelitian. Pendidikan berkaitan dengan pengetahuan yang nantinya berhubungan dengan upaya pencarian pengobatan. Pengobatan yang dipengaruhi oleh latar belakang pendidikan merupakan salah satu faktor pencetus (*presdisposing*) yang berperan dalam mempengaruhi keputusan seseorang untuk berperilaku sehat. Semakin tinggi latar belakang pendidikan terakhir seseorang maka pengetahuan tentang penyakit tuberkulosis paru semakin baik sehingga dapat mengendalikan agar tidak tertular dan berupaya berobat bila terinfeksi (Geetakrishnan, 1990, Kulkarni dkk., 2013). Berdasarkan hasil analisis penelitian ini pada kelompok latar belakang pendidikan terhadap kepatuhan pengobatan anti-tuberkulosis tidak

ditemukan perbedaan pada masing-masing kelompok karakteristik latar belakang pendidikan, dengan nilai signifikansi  $p=0,335$ . Hasil ini berbeda dengan penelitian Chen dkk. (2020) menjelaskan tingkat pendidikan dengan nilai signifikansi  $p=0,025$  berkaitan dengan ketidakpatuhan. Hal ini disebabkan karena kurangnya kesadaran tentang pengobatan atau pentingnya kepatuhan pengobatan (Al-Hajjaj dan Al-Khatim, 2000, Obuku dkk., 2012). Pasien dengan latar belakang pendidikan sekolah menengah pertama memiliki resiko tidak tuntas dalam pengobatan 3,28 kali lebih tinggi dibandingkan pasien dengan latar belakang pendidikan sekolah menengah atas atau lebih serta pasien dengan latar belakang pendidikan sekolah dasar atau dibawahnya memiliki 4,7 kali lebih tinggi untuk tidak patuh dalam pengobatan (Fang dkk., 2019).

Status pernikahan dalam penelitian ini dikategorikan menjadi dua kategori yaitu menikah dan belum menikah. Mayoritas subyek dalam penelitian telah menikah sebanyak 43 (75,4%) responden dan belum menikah 14 (24,6%) responden. Hasil ini serupa dengan Mohamed dkk. (2015) bahwa pasien tuberkulosis paru lebih umum terjadi pada status telah menikah dibandingkan dengan yang belum menikah. Kemungkinan dikarenakan orang yang sudah menikah memiliki lebih banyak kewajiban dalam berumah tangga. Oleh karena itu, kemungkinan perhatian pada kesehatan mereka berkurang dibandingkan orang yang sudah menikah (Mohamed dkk., 2015). Gaya hidup seseorang dengan status belum menikah memiliki perbedaan dibandingkan dengan yang telah menikah. Hal ini terutama terjadi karena faktor status pekerjaan dimana seseorang melakukan pekerjaan di luar rumahnya (Ephrem dkk., 2015). Lebih banyak pasien dengan status belum menikah patuh dibandingkan pasien dengan status sudah menikah (Danso dkk., 2015). Status pernikahan pada penelitian (Fang dkk., 2019) menunjukkan hubungan signifikan terhadap kepatuhan pengobatan. Peran keluarga memainkan peran positif dalam pengawasan pengobatan (Tekle dkk., 2002, Zhou dkk., 2012). Hasil analisis pada karakteristik pasien berdasarkan pada status pernikahan menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan dengan nilai signifikansi yaitu  $p=0,187$ . Secara statistik ditemukan tidak ada perbedaan tetapi berdasarkan persentase

cenderung baik pada kelompok subyek penelitian dengan status belum menikah jika dibandingkan pada status menikah. Dari temuan ini menjelaskan status perkawinan relative tidak berfungsi sebagai bentuk dukungan sosial untuk kepatuhan pengobatan. Hal ini sesuai dengan temuan bahwa status perkawinan bukanlah satu-satunya prediktor perilaku kesehatan (McNamara dkk., 2013).

Data karakteristik pasien berdasarkan status pekerjaan di bagi menjadi dua kategori yaitu bekerja dan tidak bekerja. Hasil yang diperoleh menunjukkan lebih banyak dengan status bekerja 40 (70,2%) responden dan tidak bekerja 17 (29,8%) responden. Frekuensi dengan status bekerja paling tinggi pada pekerja harian (sawah) 13 (22,8) responden. Hasil penelitian ini serupa dengan tingginya prevalensi kasus tuberkulosis paru dibandingkan pada pasien dengan status tidak bekerja (Bhatia dkk., 2002, Kulkarni dkk., 2013). Pada laporan rutin yang dilakukan WHO (2019) menjelaskan 74% pasien tuberkulosis dengan kondisi menganggur pada saat di wawancara dan 30 % melaporkan telah kehilangan pekerjaannya di awal adanya penyakit. Tempat kerja juga memiliki resiko paparan penularan infeksi tuberkulosis (Field, 2001). Hasil analisis karakteristik pasien dengan kategori status pekerjaan dengan kepatuhan pengobatan tuberkulosis paru tidak ada hasil yang berbeda pada masing-masing kelompok dengan nilai signifikansi  $p=0,289$ . Secara statistik tidak ditemukan perbedaan tetapi berdasarkan persentase cenderung patuh pada kelompok subyek tidak bekerja dibandingkan pada kelompok dengan status bekerja. Penelitian Kulkarni dkk. (2013) juga serupa menjelaskan bahwa pasien yang menganggur lebih patuh pada pengobatan mungkin karena waktu yang tersedia lebih banyak ke pelayanan kesehatan untuk kontrol dan mengambil obat pada waktu yang tepat. Pekerja mengalami kesulitan dalam meninggalkan pekerjaannya untuk mengunjungi pusat pelayanan kesehatan (Herrero dkk., 2015).

Sebaran data karakteristik pasien pada status merokok dinyatakan dalam bentuk kategorik yaitu ya dan tidak. Ditemukan bahwa jumlah subyek tidak merokok sebesar 38 (66,7%) responden lebih banyak dibandingkan perokok sebesar 19 (33,3%) responden. Hal ini serupa dengan penelitian Kulkarni dkk. (2013) bahwa data subyek penelitian tuberkulosis paru

lebih tinggi pada tidak merokok di bandingkan merokok. Penelitian Lin dkk. (2009) menjelaskan bahwa merokok meningkatkan resiko penyakit TB. Tiga meta-analisis yang menemukan peningkatan resiko TB sebesar 1,5-2 kali lipat diantara perokok aktif (Bates dkk., 2007, Lin dkk., 2007, Slama dkk., 2007). Prevalensi merokok pada pria dewasa (usia >15 tahun) di atas 40% di 10 dari 30 negara dengan prevalensi TB yang tinggi, dan sangat tinggi (76%) berada di Indonesia. Pasien perokok memiliki hubungan signifikan terhadap ketidakpatuhan. Status kekebalan pasien dikaitkan dengan perilaku merokok pada pasien tuberkulosis paru (Altet dkk., 2017). Berdasarkan hasil analisis bivariate pada kelompok status merokok terhadap kepatuhan pengobatan menunjukkan bahwa tidak ditemukan perbedaan pada masing-masing kelompok dengan nilai signifikansi  $p=0,088$ . Secara statistik tidak ditemukan perbedaan tetapi berdasarkan persentase cenderung patuh pada kelompok subyek tidak merokok dibandingkan pada kelompok status merokok. Penelitian yang serupa menjelaskan hubungan antara status merokok dengan kepatuhan pengobatan anti tuberkulosis paru dengan signifikansi  $p<0,01$  (Kulkarni dkk., 2013, Gube dkk., 2018).

Karakteristik subyek penelitian pada pengetahuan dinyatakan dalam kategorik yang dibagi menjadi dua yaitu pengetahuan tinggi (>5) dan pengetahuan rendah (<5). Setiap jawaban "Ya" di beri (+1) dan jawaban "Tidak" di beri skor (0) pada masing-masing item pertanyaan. Sebaran subyek pada kategori ini ditemukan bahwa 57 (100%) responden memiliki pengetahuan yang tinggi atau dengan kata lain tidak ada responden yang berpengetahuan rendah. Gambaran pengetahuan pasien (subyek penelitian) dinilai tinggi pada semua responden berdasarkan skor pengetahuan yang telah di analisis. Penilaian pengetahuan pasien berdasarkan hasil dari skor keseluruhan item pertanyaan dari kuesioner yang sudah di siapkan. Keterbatasan penelitian ini mengenai penilaian pengetahuan tidak dilakukan pengukuran berulang. Seharusnya dalam menilai pengetahuan maka dilakukan penilaian saat awal pengobatan dan akhir pengobatan sehingga dapat memaksimalkan keterkaitan hubungan pada pengetahuan terhadap kepatuhan. Tidak ditemukan penilaian pengetahuan rendah diantara subyek penelitian

kemungkinan disebabkan oleh alasan tersebut. Kuesioner pengetahuan terdiri dari 10 item pertanyaan. Penelitian lain menunjukkan pasien TB Paru yang memiliki pengetahuan buruk mengenai penyakit dan terapi adalah 4,1 kali lebih mungkin untuk tidak patuh dibandingkan dengan pasien dengan pengetahuan yang baik memiliki resiko 1 kali mungkin menjadi tidak patuh (Mekonnen dan Azagew, 2018). Pengetahuan TB mengenai cara penularan penyakit dapat mendorong perilaku pencegahan infeksi seperti menutupi mulut saat batuk ataupun bersin. Pengetahuan mengenai pengobatan TB dapat mencerminkan penyebaran informasi yang efektif setelah diagnosis oleh dokter yaitu ketersediaan obat, lama pengobatan yang diharuskan, sikap tetap patuh bahkan setelah gejala awal tidak dirasakan lagi dan pengaruh dampak kegagalan pengobatan sehingga berpotensi menyebabkan penyakit tuberkulosis lebih sulit untuk di sembuhkan. Pengetahuan mengenai gejala penyakit TB dan mengenai perilaku pencegahan infeksi dapat membantu perubahan sikap dengan baik pada saat pasien tidur di antara anggota keluarga di rumah (Huddart dkk., 2018). Alasan pasien paling umum ketika menghentikan pengobatan adalah pasien merasa sembuh dan bahkan setengah dari responden penelitian tidak mengetahui durasi pengobatan standar sampai konsekuensi pasien ketika menghentikan pengobatannya.

Sebaran karakteristik klinis pasien tuberkulosis paru pada penelitian ini dinyatakan dalam dua kategori yaitu pasien ada komorbid sebanyak 15 (26,3%) responden dan tidak ada komorbid 42 (73,7%). Penelitian serupa menjelaskan bahwa kebanyakan negara dengan tingkat tuberkulosis yang tinggi menghadapi beban komorbiditas yang besar baik dari penyakit tidak menular maupun penyakit menular. Daya tahan tubuh yang rendah diantaranya pada pasien terinfeksi HIV/AIDS akan memudahkan berkembangnya penyakit. Pasien HIV diperkirakan berisiko 100 kali untuk sakit TB dibandingkan orang yang tidak terinfeksi HIV (Control dan Prevention, 2015, Fitzgerald dkk., 2015, Rocanna Namdar dan Peloquin, 2019). Jenis komorbid diabetes melitus paling banyak ditemukan dalam penelitian ini yaitu sebanyak 11 (19,3%) responden. Penelitian yang serupa menunjukkan bahwa pasien diabetes melitus relatif kemungkinan dapat terpapar dan

**Tabel II. Hasil Analisis Statistik Uji Bivariate hubungan Karakteristik Pasien dengan kepatuhan Pengobatan Pasien Tuberkulosis Paru**

Variabel Bebas Karakteristik Pasien	Kepatuhan Pengobatan				p < 0,05
	Patuh		Tidak Patuh		
	Jumlah Subyek (n)	Persentase (%)	Jumlah Subyek (n)	Persentase (%)	
<b>Jenis Kelamin</b>					
Laki-Laki	25	86,2	4	13,8	<b>0,670</b>
Perempuan	26	92,9	2	7,1	
<b>Umur (Tahun)</b>					
Remaja (18-19)	2	100	0	0	<b>0,187</b>
Dewasa (20-59)	34	94,4	2	5,6	
Lansia (>60)	15	78,9	4	21,1	
<b>Latar Belakang Pendidikan</b>					
Tidak Sekolah	6	100	0	0	<b>0,335</b>
SD	14	87,5	2	12,5	
SMP	4	66,7	2	33,3	
SMA	24	92,3	2	7,7	
Diploma/Sarjana	3	100	0	0	
<b>Status Pernikahan</b>					
Menikah	37	86	6	14	<b>0,319</b>
Tidak Menikah	14	100	0	0	
<b>Status Perokok</b>					
Merokok	15	78,9	4	21,1	<b>0,088</b>
Tidak Merokok	36	94,7	2	5,3	
<b>Jenis Pekerjaan</b>					
Karyawan tetap	8	72,7	3	27,3	<b>0,289</b>
Wiraswasta	8	88,9	1	11,1	
Pekerja Harian	13	92,9	1	7,1	
Tidak Bekerja	22	95,7	1	4,3	
<b>Pengetahuan Pasien</b>					
Tinggi	51	89,5	6	10,5	<b>NA</b>
Rendah	0	0	0	0	
<b>Riwayat Penyakit Komorbid</b>					
Ada	13	86,7	2	13,3	<b>0,648</b>
Tidak ada	38	90,5	4	9,5	
<b>Efek Samping Obat</b>					
1 Efek Samping Obat	22	95,7	1	4,3	<b>0,066</b>
2 Efek Samping Obat	19	82,4	1	5,0	
3 Efek Samping Obat	10	71,4	4	28,6	

Keterangan : NA (not applicable)

menjadi tuberkulosis dibandingkan dengan kontrol pada populasi non diabetes (Marais dkk., 2013). Pada penelitian yang sama Jeon dan Murray (2008) menyimpulkan pasien diabetes 3,1 kali lebih dapat terpapar dan menjadi TB aktif di bandingkan kontrol. Laporan WHO (2019) menjelaskan jumlah kejadian diabetes dari jumlah kasus TB sebesar 0,36 juta. Selain komorbid diabetes juga di temukan pula komorbid Hipertensi. Tuberkulosis dapat

menyebabkan kesusakan jaringan parenkim paru-paru, yang dapat mempengaruhi struktur vaskular dan menyebabkan vaskulitis dan endarteritis yang kemungkinan menyebabkan berkurangnya luas penampang pembuluh darah paru dengan demikian terjadi hipertensi pulmonal (Seegert dkk., 2017). Penelitian lain menjelaskan selain faktor gaya hidup yang mempengaruhi resiko hipertensi dan *Cardiovascular disease* (CVD) juga dipengaruhi

oleh infeksi kronis seperti TB juga berkontribusi pada pengembangan penyakit ini. Sehubungan dengan penyakit TB menyebabkan hipertensi, pemicu imunologis dapat menyebabkan gangguan fungsi endotel dan menyebabkan peningkatan resiko CVD dan hipertensi (Rodríguez-Iturbe dkk., 2014, Huaman dkk., 2015). Hasil analisis karakteristik klinis pada kategori riwayat penyakit komorbid dengan kepatuhan pengobatan tuberkulosis paru, tidak ditemukan perbedaan pada masing masing kelompok dengan nilai signifikansi  $p=0,648$ . Secara statistik tidak ditemukan perbedaan tetapi berdasarkan persentase cenderung patuh pada kelompok subyek tidak memiliki komorbid dibandingkan pada kelompok subyek yang memiliki penyakit komorbid. Hasil penelitian serupa (Mekonnen dan Azagew, 2018) menggambarkan hubungan terkait penyakit komorbid dan kepatuhan dengan nilai signifikansi  $p=0,001$ . Pasien tuberkulosis paru yang memiliki lebih dari 1 penyakit komorbid secara signifikan tidak patuh dibandingkan kelompok pasien yang tidak memiliki komorbid atau memiliki 1 jenis komorbid. Perbandingan ketidakpatuhan 6,2 kali lebih mungkin tidak patuh di bandingkan peserta tanpa atau satu komorbid.

Berdasarkan data sebaran karakteristik klinis efek samping obat pada subyek penelitian di dapatkan besaran untuk kategori mayor sebesar 17 (29,8) responden dan kategori minor sebesar 40 (70,2%) responden. Kejadian efek samping terjadi dengan durasi 1 hingga 4 minggu pertama pengobatan berjalan. Penelitian yang serupa juga melaporkan tingginya kejadian efek samping minor 88,2% dibandingkan kategori mayor 11,76% (Dewi dkk., 2019) pada pasien tuberkulosis paru. Pada penelitian ini semua pasien melaporkan gejala urine berwarna kemerahan sebanyak 57 (100%), reaksi gatal dan kemerahan sebanyak 17 (29,8%) responden, gejala mual sebanyak 17 (29,8%) responden, nyeri sendi sebanyak 13 (22,8%) responden, nyeri perut 6% dan gejala muntah serta kesemutan masing-masing sebanyak 5 (8,8%) responden. Reaksi gatal dan kemerahan pada kulit kemungkinan disebabkan oleh hampir semua obat anti tuberkulosis (PDPI, 2006). Terapi yang di rekomendasikan adalah pemberian obat anti histamin (H1) seperti cetirizine 10 mg. Gejala nyeri sendi kemungkinan disebabkan oleh reaksi obat pyrazinamide (PDPI, 2006, lexicomp, 2020

UpToDate-a). Terapi yang di rekomendasikan adalah pemberian obat Allopurinol 100 mg per hari atau dalam dosis tiap 12 jam - tiap 8 jam atau 300 mg/ hari jika dibutuhkan dalam target penurunan kadar asam urat (PDPI, 2006, Khanna dkk., 2012, Richette dkk., 2017, Becker MA dan Fernando Perez-Ruiz, 2019, Lexicomp, 2020 UpToDate-c). Gejala mual/muntah/nyeri perut (gangguan *gastro intestinal*) dimungkinkan akibat dari reaksi obat rifampisin (PDPI, 2006). Gejala ini bersifat simptomatik ringan yang dapat di atasi dengan pengaturan pola minum obat dan juga biasanya diberikan obat simptomatik melihat kondisi dari keluhan pasien. Gejala awal timbulnya neuritis perifer (kesemutan) yang dapat disebabkan oleh obat Isoniazid dan kondisi khusus adanya komorbid diabetes mellitus. Penanganan yang direkomendasikan adalah pemberian piridoksin atau vitamin B6 25-50 mg/hari dan dosis dapat ditingkatkan hingga 100 mg/hari (Kaplan dkk., 2009, Nahid dkk., 2016, Lexicomp, 2020 UpToDate-b).

Hasil analisis gambaran kepatuhan pengobatan TB paru menemukan 6 (10,5%) responden tidak patuh dan 51 (89,5%) responden patuh dalam pengobatan. Pasien dikatakan patuh dengan menjawab "Tidak" pada 4 pertanyaan dalam Kuesioner MGLT dan responden dinilai tidak patuh dalam pengobatan TB paru dengan jawaban "Ya" pada salah satu dari 4 item pertanyaan. Alasan yang di dapatkan beragam mulai dari bahwa responden merasa tidak membaik sebanyak 60%, beralasan lupa sebanyak 33%, karena lalai dalam pengobatan 16% responden dan karena merasa dirinya membaik 16%. Evaluasi *outcome* klinis yang di amati pada penelitian ini adalah evaluasi bakteriologis untuk melihat ada tidaknya konversi dahak dan evaluasi klinis. Konversi dahak yang di maksud perubahan hasil dari dua hasil pemeriksaan ulang dahak (sewaktu dan pagi) secara mikroskopis (BTA). Selain secara bakteriologis juga dilakukan pemantauan secara klinis melihat adanya perbaikan gejala tuberkulosis (PDPI, 2006, Kemenkes, 2016). Berdasarkan PDPI (2006) menjelaskan evaluasi radiologi dengan pemeriksaan foto torax dilakukan di awal pengobatan dan di akhir pengobatan. Namun pemeriksaan ulang ini bergantung pada kondisi klinis pasien (Control dkk., 2013). Kategori pasien di katakan sembuh adalah dengan melihat secara mikroskopis BTA (-) di akhir fase

intensif dan di akhir pengobatan), gambaran hasil pemeriksaan foto toraks tetap sama atau ada perubahan. Perubahan berat badan pasien juga dapat sebagai indikator yang bermanfaat untuk menilai dalam membantu memprediksi hasil pengobatan namun tidak menjadi indikator utama secara keseluruhan (Kemenkes, 2016). Pengukuran berat badan juga di rekomendasikan oleh *American Thoracic Society/Centers For Disease control and prevention/Infectious Disease Society of Aamerican clinical Practice Guidelines* untuk dilakukan dalam melihat respon pasien terhadap pengobatan dan jika diperlukan penyesuaian dosis berdasarkan perubahan berat badan (Nahid dkk., 2016). Pasien yang mengalami penurunan berat badan selama pengobatan TB terutama pada bulan pertama harus lebih diperhatikan karena berisiko untuk gagal atau meninggal (Bernabe-Ortiz dkk., 2011, Hoa dkk., 2013). Peningkatan berat badan 5% atau kurang antara pada saat diagnosis dibandingkan pada akhir pengobatan fase intensif 2 bulan secara signifikan dikaitkan dengan resiko kambuh (Nahid dkk., 2016). Hubungan antara kepatuhan pengobatan dengan *outcome* klinis pasien tuberkulosis paru menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan secara statistik dikarenakan *outcome* klinis membaik pada kelompok patuh maupun tidak patuh. Penilaian dikatakan *outcome* klinis membaik dengan melihat hasil konversi uji BTA dari positif ke negatif pada pasien yang terkonfirmasi secara bakteriologis maupun terkonfirmasi klinis. Pemantauan lain yang juga dilakukan adalah pengamatan padan peningkatan berat badan dan berkurangnya keluhan yang dirasakan oleh pasien TB paru.

## KESIMPULAN

Gambaran hasil analisis pengetahuan terhadap kepatuhan pengobatan menunjukkan kelompok patuh sebanyak 51 responden maupun kelompok tidak patuh sebanyak 6 responden semuanya menunjukkan pengetahuan yang tinggi atau dengan skor (>5). Gambaran kepatuhan pasien tuberkulosis paru puskesmas Kabupaten Bantul menunjukkan 51 (89,5%) responden yang patuh dan 6 (10,5%) responden yang tidak patuh. Gambaran kepatuhan pasien dapat dilihat dengan instrument kuesioner MGLT. Bahwa setiap pasien yang menjawab “ Ya” diantara 4 item pertanyaan maka dianggap tidak patuh dan

sebaliknya jika responden menjawab “Tidak” pada 4 pertanyaan maka dianggap patuh. Terdapat 60% dari kelompok tidak patuh merasa tidak membaik sehingga tidak patuh, 33% berasan karena lupa, 16 % merasa membaik dan 16 % karena lalai dalam pengobatan. Hasil analisis hubungan kepatuhan pengobatan pasien tuberkulosis paru terhadap *outcome* klinis pada penelitian ini menjelaskan bahawa tidak ditemukan perbedaan secara statistik pada masing-masing kelompok baik pada subyek pasien patuh maupun pasien tidak patuh terhadap *outcome* klinis dimana hasil *outcome* klinis pada penelitian ini menggambarkan kondisi *outcome* klinis membaik di dua kelompok baik pada 6 responden (kelompok tidak patuh) maupun 51 responden pada kelompok patuh pada pengobatan.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Dinas Kesehatan, Kepala Puskesmas, Ketua Program TB di masing masing puskesmas Kabupaten Bantul.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Hajjaj & Al-Khatim 2000. High rate of non-compliance with anti-tuberculosis treatment despite a retrieval system: a call for implementation of directly observed therapy in Saudi Arabia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 4, 345-349.
- Altet, Latorre, Jiménez-Fuentes, Maldonado, Molina, González-Díaz, Milà, García-García, Muriel & Villar-Hernández 2017. Assessment of the influence of direct tobacco smoke on infection and active TB management. *PloS one*, 12, e0182998.
- Azarkar, Sharifzadeh, Ebrahimzadeh & Olumi 2016. Time to sputum smear conversion in smear-positive pulmonary tuberculosis patients and factors for delayed conversion. *Iranian journal of medical sciences*, 41, 44.
- Balasubramanian, Oommen & Samuel 2000. DOT or not? Direct observation of anti-tuberculosis treatment and patient outcomes, Kerala State, India. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 4, 409-413.
- Balbaj, Annakkaya, Arbak, Bilgin & Erbas 2005. Which patients are able to adhere to

- tuberculosis treatment? A study in a rural area in the northwest part of Turkey. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 58, 152.
- Bates, Khalakdina, Pai, Chang, Lessa & Smith 2007. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Archives of internal medicine*, 167, 335-342.
- Becker MA & Fernando Perez-Ruiz 2019. Pharmacologic urate-lowering therapy and treatment of tophi in patients with gout. Post TW, ed. UpToDate.
- Bernabe-Ortiz, Carcamo, Sanchez & Rios 2011. Weight variation over time and its association with tuberculosis treatment outcome: a longitudinal analysis. *PloS one*, 6, e18474.
- Bhatia, Dranyi & Rowley 2002. Tuberculosis among Tibetan refugees in India. *Social science & medicine*, 54, 423-432.
- Boru, Shimels & Bilal 2017. Factors contributing to non-adherence with treatment among TB patients in Sodo Woreda, Gurage Zone, Southern Ethiopia: A qualitative study. *Journal of infection and public health*, 10, 527-533.
- Chen, Du, Wu, Xu, Ji, Zhang, Zhu & Zhou 2020. The effects of family, society and national policy support on treatment adherence among newly diagnosed tuberculosis patients: a cross-sectional study.
- Contrerasa, Guillénb, Martíneza, Clarosc, von Wichmann, de Pablosa, Martíne, García & García 2006. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión arterial en España entre los años 1984 y 2005. *Aten Primaria*, 38, 325-32.
- Control & Prevention 2015. Reported tuberculosis in the United States, 2014. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015.
- Control, Prevention & Committee 2013. Transmission and pathogenesis of tuberculosis. *Core Curriculum to Tuberculosis*, 19-44.
- Danso, Addo & Ampomah 2015. Patients' compliance with tuberculosis medication in Ghana: evidence from a periurban community. *Advances in Public Health*, 2015.
- Dewi, Hakim, Sismindan, Ngatidjan & Putra 2019. Gambaran Reaksi Obat Yang Tidak Dikehendaki pada Pengobatan Tuberkulosis di Puskesmas Kabupaten "X" Yogyakarta dan Hubungannya dengan Kepatuhan Minum Obat. *Majalah Farmasetika*, 4, 132-136.
- DIY 2019. Profil Kesehatan Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta.
- Ephrem, Mengiste, Mesfin & Godana 2015. Determinants of active pulmonary tuberculosis in Ambo Hospital, West Ethiopia. *African journal of primary health care & family medicine*, 7, 1-8.
- Ernawati & Islamiyah 2019. UJI VALIDITAS DAN RELIABILITAS KUESIONER KEPATUHAN MGLS (MORISKY, GREEN, LEVINE ADHERENCE SCALE) VERSI BAHASA INDONESIA TERHADAP PASIEN EPILEPSI. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4, 305-313.
- Fagundez, Perez-Freixo, Eyene, Momo, Biyé, Esono, Ondó Mba Ayecab, Benito, Aparicio & Herrador 2016. Treatment adherence of tuberculosis patients attending two reference units in Equatorial Guinea. *PloS one*, 11, e0161995.
- Fang, Shen, Hu, Xu, Jun, Zhang, Kan, Ma & Wu 2019. Prevalence of and Factors Influencing Anti-Tuberculosis Treatment Non-Adherence Among Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Cross-Sectional Study in Anhui Province, Eastern China. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 25, 1928.
- Feng, Huang, Ting, Chen, Lin, Huang, Lin, Hwang, Lee & Yu 2012. Gender differences in treatment outcomes of tuberculosis patients in Taiwan: a prospective observational study. *Clinical Microbiology and Infection*, 18, E331-E337.
- Field 2001. *Tuberculosis in the workplace*, National Academies Press.
- Fitzgerald, Sterling & Haas 2015. Mycobacterium tuberculosis In: Mandell GL, Bennets JE, Dolin R. Principles and practice of infectious disease. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone.
- Gebreweld, Kifle, Gebremicheal, Simel, Gezae,

- Ghebreyesus, Mengsteab & Wahd 2018. Factors influencing adherence to tuberculosis treatment in Asmara, Eritrea: a qualitative study. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 37, 1.
- Geetakrishnan 1990. Case holding and treatment failures under a TB clinic operating in rural settings. *Int J Tub*, 37, 145-8.
- Gube, Debalkie, Seid, Bisete, Mengesha, Zeynu, Shimelis & Gebremeskel 2018. Assessment of anti-TB drug nonadherence and associated factors among TB patients attending TB clinics in Arba Minch Governmental Health Institutions, Southern Ethiopia. *Tuberculosis research and treatment*, 2018.
- Herrero, Ramos & Arrossi 2015. Determinants of non adherence to tuberculosis treatment in Argentina: barriers related to access to treatment. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 18, 287-298.
- Hoa, Lauritsen & Rieder 2013. Changes in body weight and tuberculosis treatment outcome in Viet Nam. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 17, 61-66.
- Huaman, Henson, Ticona, Sterling & Garvy 2015. Tuberculosis and cardiovascular disease: linking the epidemics. *Tropical diseases, travel medicine and vaccines*, 1, 1-7.
- Huddart, Bossuroy, Pons, Baral, Pai & Delavallade 2018. Knowledge about tuberculosis and infection prevention behavior: A nine city longitudinal study from India. *PLoS one*, 13.
- Hussein, Yousef & Abusedera 2013. Pattern of pulmonary tuberculosis in elderly patients in Sohag Governorate: hospital based study. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 62, 269-274.
- Jeon & Murray 2008. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS med*, 5, e152.
- Jiménez-Corona, Cruz-Hervert, García-García, Ferreyra-Reyes, Delgado-Sánchez, Bobadilla-del-Valle, Canizales-Quintero, Ferreira-Guerrero, Báez-Saldaña & Téllez-Vázquez 2013. Association of diabetes and tuberculosis: impact on treatment and post-treatment outcomes. *Thorax*, 68, 214-220.
- Jimmy & Jose 2011. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman medical journal*, 26, 155.
- Kaplan, Benson, Holmes, Brooks, Pau, Masur, Control, Prevention, Health & America 2009. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR Recomm Rep*, 58, 1-207.
- Kemenkes 2014. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. *Kementerian Kesehatan RI*.
- Kemenkes 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta: Kemenkes RI.
- Khanna, Fitzgerald, Khanna, Bae, Singh, Neogi, Pillinger, Merrill, Lee & Prakash 2012. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis care & research*, 64, 1431-1446.
- Kulkarni, Akarte, Mankeshwar, Bhawalkar, Banerjee & Kulkarni 2013. Non-Adherence of New Pulmonary Tuberculosis Patients to Anti-Tuberculosis Treatment. *Annals of medical and health sciences research*, 3, 67-74.
- lexicomp 2020 UpToDate-a. Adverse Reactions Pyrazinamide/Lexi Drugs Multinational.
- Lexicomp 2020 UpToDate-b. Dosing Periperal Neuropathy Associated with Isoniasid Therapy For Mycobacterium ubercolosis (prevention)
- Lexicomp 2020 UpToDate-c. Dosisng Allopurinol gout, treatment (chronic urate-lowering Therapy).
- Lin, Ezzati, Chang & Murray 2009. Association between tobacco smoking and active tuberculosis in Taiwan: prospective cohort study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 180, 475-480.
- Lin, Ezzati & Murray 2007. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS med*, 4, e20.
- Marais, Lönnroth, Lawn, Migliori, Mwaba, Glaziou, Bates, Colagiuri, Zijenah & Swaminathan 2013. Tuberculosis comorbidity with communicable and

- non-communicable diseases: integrating health services and control efforts. *The Lancet infectious diseases*, 13, 436-448.
- McNamara, Normand & Whelan 2013. Patterns and determinants of health care utilisation in Ireland.
- Mekonnen & Azagew 2018. Non-adherence to anti-tuberculosis treatment, reasons and associated factors among TB patients attending at Gondar town health centers, Northwest Ethiopia. *BMC research notes*, 11, 691.
- Mohamed, Kanagasabapathy & Kalifulla 2015. Socio-economic profile and risk factors among pulmonary tuberculosis patients in Madurai, India: a cross sectional study. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 3, 3490-8.
- Nahid, Dorman, Alipanah, Barry, Brozek, Cattamanchi, Chaisson, Chaisson, Daley & Grzemska 2016. Official American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, 63, e147-e195.
- Ncube, Takarinda, Zishiri, Van den Boogaard, Mlilo, Chiteve, Siziba, Trinchán & Sandy 2017. Age-stratified tuberculosis treatment outcomes in Zimbabwe: are we paying attention to the most vulnerable? *Public health action*, 7, 212-217.
- Obuku, Meynell, Kiboss-Kyeyune, Blankley, Atuhairwe, Nabankema, Jeffrey & Ndungutse 2012. Socio-demographic determinants and prevalence of Tuberculosis knowledge in three slum populations of Uganda. *BMC public health*, 12, 536.
- Osterberg & Blaschke 2005. Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*, 353, 487-497.
- PDPI 2006. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis di Indonesia. *Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia*.
- Richette, Doherty, Pascual, Barskova, Becce, Castaneda-Sanabria, Coyfish, Guillo, Jansen & Janssens 2017. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the rheumatic diseases*, 76, 29-42.
- Rieder 1996. Sputum smear conversion during directly observed treatment for tuberculosis. *Tubercle and Lung Disease*, 77, 124-129.
- Rocsanna Namdar & Peloquin 2019. Tuberculosis. In: Marie A. Chisholm-Burns, Terry L. Schwinghammer, Patrick M. Malone, Jill M. Kolesar, P. Brandon Bookstaver & Kelly C. Lee (eds.) *Pharmacotherapy Principles & Practice*. McGraw-Hill Education.
- Rodríguez-Iturbe, Pons, Quiroz, Lanaspá & Johnson 2014. Autoimmunity in the pathogenesis of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*, 10, 56.
- Ross, Pittman & Koo 2002. Strategy for the treatment of noncompliant hypertensive hemodialysis patients. *The International journal of artificial organs*, 25, 1061-1065.
- Seegert, Rudolf, Wejse & Neupane 2017. Tuberculosis and hypertension—a systematic review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases*, 56, 54-61.
- Slama, Chiang, Enarson, Hassmiller, Fanning, Gupta & Ray 2007. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 11, 1049-1061.
- Smith, Van Den Eeden, Baxter, Shan, Van Rie, Herring, Richardson, Emch & Gammon 2015. Cigarette smoking and pulmonary tuberculosis in northern California. *J Epidemiol Community Health*, 69, 568-573.
- Susilayanti, Medison & Erkadius 2014. Profil Penderita Penyakit Tuberkulosis Paru BTA Positif yang Ditemukan di BP4 Lubuk Alung periode Januari 2012–Desember 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3.
- Tekle, Mariam D & Ali 2002. Defaulting from DOTS and its determinants in three districts of Arsi Zone in Ethiopia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 6, 573-579.
- Tesfahuneygn, Medhin & Legesse 2015. Adherence to Anti-tuberculosis treatment and treatment outcomes among tuberculosis patients in Alamata District, northeast Ethiopia. *BMC research notes*, 8, 503.

- Tirtana & Musrichan 2011. Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis paru dengan resistensi obat tuberkulosis di wilayah Jawa Tengah.
- Val, Amorós, Martínez, Fernández & León 1992. Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test. *Atencion primaria*, 10, 767.
- van den Hof, Najlis, Bloss & Straetemans 2010. A systematic review on the role of gender in tuberculosis control. *KNCV Tuberculosis Foundation*.
- WHO 2019. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva.
- Xu, Lu, Zhou, Zhu, Shen & Wang 2009. Adherence to anti-tuberculosis treatment among pulmonary tuberculosis patients: a qualitative and quantitative study. *BMC health services research*, 9, 169.
- Zegeye, Dessie, Wagnaw, Gebrie, Islam, Tesfaye & Kiross 2019. Prevalence and determinants of anti-tuberculosis treatment non-adherence in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 14, e0210422.
- Zhang, Cheng, Luo & Zhang 2017. Factors Affecting the Incidence of Tuberculosis and Measures for Control and Prevention. In: Lu, Y., Wang, L., Duanmu, H., Chanyasulkit, C., Strong, A. J. & Zhang, H. (eds.) *Handbook of Global Tuberculosis Control*. Springer.
- Zhou, Chu, Liu, Tobe, Gen, Wang, Zheng & Xu 2012. Adherence to tuberculosis treatment among migrant pulmonary tuberculosis patients in Shandong, China: a quantitative survey study. *PloS one*, 7, e52334.