

## Gambaran Kepatuhan Penggunaan Obat Antituberkulosis pada Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya

*Description of Adherence to The Use of Antituberculosis Drugs in Pulmonary Tuberculosis Patients at Puskesmas Pahandut Palangkaraya City*

Anna S.D.P Priyaputranti<sup>1,2</sup>, Fita Rahmawati<sup>3</sup>, Nanang Munif Yasin<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Puskesmas Pahandut. Kota Palangkaraya

<sup>3</sup> Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik

Submitted: 10-04-2023

Revised: 17-06-2023

Accepted: 27-07-2023

Corresponding : Anna S.D.P Priyaputranti; Email : annasingih85@gmail.com

### ABSTRAK

TB atau tuberculosis merupakan penyakit menular disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Profil kesehatan Indonesia menyebutkan jumlah kasus tuberculosis tahun 2021 sebanyak 397.377 kasus, menunjukkan peningkatan dibandingkan tahun 2020 sebanyak 351.936 kasus. Kepatuhan mengonsumsi obat merupakan aspek utama penanganan tuberculosis. Beberapa kegagalan pengobatan tuberculosis disebabkan ketidakpatuhan. Deteksi kepatuhan minum obat penting untuk membantu pengendalian tuberculosis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran kepatuhan penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberculosis paru sensitif obat fase intensif dan mengidentifikasi penyebab ketidakpatuhan. Penelitian ini menggunakan metode *cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif. Identifikasi ketidakpatuhan pasien dilihat melalui dokumen Pemantauan Terapi Obat (PTO) dan TB-01 periode Januari sampai Februari 2023. 2023 di Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya yang melibatkan 35 pasien, sedangkan penyebab ketidakpatuhan didapatkan melalui wawancara pasien, Pengawas Menelan Obat (PMO) dan pemegang program. Pengukuran kepatuhan dilihat berdasarkan sisa obat pasien saat berkunjung. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 27 (77%) pasien patuh dan 8 (23%) pasien tidak patuh. Penyebab ketidakpatuhan dalam penelitian ini meliputi oleh faktor pasien (kurang motivasi, lupa minum obat, belum paham penjelasan dari tenaga kesehatan, pasien bingung cara minum obat), faktor akses (tidak ada kendaraan), faktor sosial (pekerjaan) serta dukungan keluarga dan kurangnya peran PMO. Peningkatan peran tenaga kesehatan di Puskesmas dan PMO diperlukan untuk dapat meningkatkan kepatuhan pasien.

**Kata Kunci:** kepatuhan; puskesmas; tuberculosis

### ABSTRACT

Tuberculosis is a communicable disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia's health profile stated that the number of tuberculosis cases in 2021 was 397,377 cases, indicating an increase compared to 2020 of 351,936 cases. Medication adherence is crucial for the management of tuberculosis. Some failures of tuberculosis treatment are caused by non-adherence. Detection of medication adherence is important to help control tuberculosis. This study aimed to describe the medication adherence of antituberculosis drugs and the predictive factor among pulmonary tuberculosis of drug-susceptible tuberculosis. This study uses a cross-sectional design with retrospective data collection. Drug therapy monitoring and TB-01 form collected non-adherence identification from January to February 2023 at Puskesmas Pahandut, Palangkaraya city, which involved 35 patients. The predictive factor was identified by an interview with the patient, the treatment observers, and the chief tuberculosis programmer. Adherence was measured by medication left over at the visit. The results showed 24 (77%) adherent patients and 8 (23%) non-adherent patients. The predictive factor involved seven dimensions patient-centered (lack of motivation, forgetting to take medicine, unacknowledged information by public health care provider, confusion about how to take medicine), access factors, social and lack of role of the treatment observers. The improvement role of healthcare providers in public health centers and treatment observers is prominent in increasing patient adherence.

**Keywords:** adherence; public health center; tuberculosis

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*<sup>1</sup>. Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang menjadi penyebab utama kesehatan yang buruk dan merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia<sup>2</sup>. Menurut data review WHO dari tahun 2016-2020, negara – negara di Asia Tenggara yang masuk ke dalam *high burden countries* atau negara dengan beban tinggi terkait penanggulangan tuberkulosis adalah China, India dan Indonesia. Jumlah Kasus tuberkulosis Paru di Indonesia tahun 2020 sebesar 384.025 dan kasus *resistan rifampisin* (RR) atau *multidrug-resistant tuberculosis* (MDR TB) sebesar 7.921 dengan beban finansial Indonesia pada tahun 2021 sebesar 515 US\$ millions atau sekitar tujuh miliar rupiah<sup>3</sup>. Kasus TB Paru di Indonesia meningkat pada tahun 2021 yaitu sebesar 406.936 disertai peningkatan kasus RR/MDR TB sebesar 3% menjadi 8.268<sup>4</sup>.

Pendekatan untuk memastikan kepatuhan terhadap rejimen pengobatan adalah fokus utama dari keseluruhan rencana manajemen<sup>5</sup>. Ketidakepatuhan pengobatan meningkatkan risiko kegagalan pengobatan dan relaps, serta dianggap sebagai salah satu penyebab paling penting munculnya *drug-resistant TB*<sup>6,7</sup>. Asupan obat yang teratur dan lengkap memberikan kesembuhan bagi pasien tuberkulosis dan juga melindungi masyarakat dari penyebaran TB<sup>8</sup>. Pada analisis pengaruh antara kepatuhan minum obat dengan *outcome* terapi, kepatuhan yang tinggi menghasilkan hasil BTA yang membaik sebanyak 83% dan meningkatkan berat badan sebanyak 94%<sup>9</sup>.

Rata-rata *Treatment Success Rate* (TSR) atau keberhasilan pengobatan tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2021 adalah 86% dengan target yang ditentukan pemerintah adalah 90%. Pada Provinsi Kalimantan Tengah sendiri pencapaian rata-rata *Treatment Success Rate* (TSR) atau keberhasilan pengobatan tuberkulosis juga masih dibawah target yaitu 84%<sup>10</sup>. Berdasarkan hasil Riskesdas (2018), alasan pasien tuberkulosis

tidak rutin minum obat adalah sering lupa 8,12 %, sediaan tidak tersedia di fasyankes 4,72%, tidak tahan efek samping 15,66%, masa pengobatan terasa lama 16,54%, tidak mampu membeli obat TB secara rutin 17,3%, tidak rutin berobat 28,42%, merasa sudah sehat 37,51%, lainnya 24,95%.

Pada penelitian sebelumnya di Bone, ditemukan bahwa tingkat kepatuhan penggunaan obat anti tuberkulosis pada 38 responden di Puskesmas Tombulilato termasuk dalam kategori patuh dengan persentasi 86,8%<sup>12</sup>. Pada penelitian di Jambi juga ditemukan tingkat kepatuhan penggunaan obat anti tuberkulosis di Puskesmas Puskesmas Putri Ayu sebanyak 26 responden (76,47%) memiliki kepatuhan tinggi, 7 responden (20,58%) memiliki kepatuhan sedang, dan 1 responden (2,95%) memiliki kepatuhan rendah<sup>13</sup>. Penelitian serupa juga dilakukan di Maluku pada 93 pasien TB Paru dan didapatkan hasil kepatuhan sebesar 79,5%<sup>14</sup>.

Kebaharuan informasi pada penelitian ini meliputi analisis kepatuhan menggunakan instrument PTO, formulir TB-01 dan evaluasi sisa obat saat pasien berkunjung sehingga data yang didapatkan lebih sesuai, sedangkan pada beberapa penelitian lain kepatuhan hanya dinilai melalui wawancara menggunakan kuisisioner atau pun menggunakan alat MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale)<sup>12-14</sup>. Pusat kesehatan masyarakat adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif di wilayah kerjanya<sup>15</sup>. Palangkaraya adalah ibukota Provinsi Kalimantan tengah yang memiliki 11 puskesmas dengan jumlah kasus tuberkulosis terbesar adalah di Puskesmas Pahandut<sup>16</sup>. Penemuan dan pengobatan untuk penanggulangan TB dilaksanakan oleh seluruh Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) yang meliputi puskesmas termasuk Puskesmas Pahandut. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis menjadi acuan atau pedoman

**Tabel I. Daftar Pertanyaan pada Wawancara Pasien, PMO dan Pemegang Program**

No.	Pertanyaan
<b>Untuk Pasien</b>	
1	Apakah ada kesulitan dalam menggunakan OAT?
2	Jika ada, apa kesulitan yang dirasakan?
3	Apakah ada dosis obat yang lupa untuk diminum? (Jika Ya, lanjut ke pertanyaan 4)
4	Mengapa Anda lupa minum obat?
5	Apakah ada keluhan apapun selama menggunakan OAT? (Jika Ya, lanjut ke pertanyaan 5)
6	Jika ada apa keluhan yang dirasakan?
7	Menurut Anda dukungan apa yang diperlukan untuk mendukung keberhasilan pengobatan TB Anda?
<b>Untuk PMO</b>	
1	Apa peran yang sudah Anda lakukan untuk mendukung pasien dalam minum OAT teratur?
2	Mengapa dosis OAT pasien terlewat?
<b>Untuk Pemegang Program</b>	
1	Apakah jadwal pemberian obat di PTO sudah sesuai dengan TB-01? (Jika belum lanjut ke pertanyaan 2)
2	Apakah jadwal pemberian obat dapat menurut PTO?
3	Apakah pasien punya kecenderungan tidak rutin minum obat?
4	Apa kira-kira faktor penyebab pasien tidak patuh?

bagi tenaga kesehatan di unit pelayanan kesehatan masyarakat atau Puskesmas di Indonesia<sup>1</sup>.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kepatuhan penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis paru sensitif obat fase intensif serta mengidentifikasi penyebab ketidakpatuhan.

## **METODE**

### **Desain penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain non-eksperimental *cross-sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Identifikasi ketidakpatuhan pasien dilihat melalui dokumen Pemantauan Terapi Obat (PTO) dan TB-01 periode Januari sampai Februari 2023 di Puskesmas Pahandut, sedangkan penyebab ketidakpatuhan didapatkan melalui wawancara pasien, pengawas menelan obat (PMO) dan pemegang program. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik FKMKM

Universitas Gadjah Mada nomor KE/FK/0297/EC/2023.

### **Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian dilakukan di Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya. Penelitian dilakukan selama 2 bulan (Januari sampai Februari 2023).

### **Subyek penelitian**

Subyek penelitian merupakan pasien tuberkulosis paru sensitif obat pada rentang penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut. Kriteria inklusi: 1) Terdiagnosa TB Kategori I atau sensitive obat; 2) Pasien TB yang menjalani pengobatan TB pada rentang waktu penelitian 3) Usia > 15 tahun; 4) Memiliki PMO satu rumah; 5) Telah mendapatkan pengobatan tahap intensif; 6) Kesiapan pasien untuk ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah 1) Data pemantauan terapi obat pasien yang tidak lengkap atau tidak terbaca; 2) Pasien meninggal selama menerima terapi

anti tuberkulosis; 3) Pasien mengundurkan diri selama masa penelitian.

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *purposive sampling*, dimana sampel dipilih berdasarkan pada penilaian peneliti atau sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan<sup>17</sup>. Pengambilan data dilakukan selama 2 bulan dengan jumlah responden yang masuk kriteria inklusi 35 pasien. Sehingga jumlah total 35 responden merupakan pasien pada rentang periode penelitian. Kasus TB terbanyak ditemukan pada usia produktif yaitu 15-64 tahun<sup>10</sup>.

### **Instrumen penelitian**

Pedoman wawancara disiapkan bertujuan untuk mengetahui penyebab ketidakpatuhan penggunaan obat antituberculosis dan dilaksanakan pada pasien dengan kasus ketidakpatuhan<sup>18</sup>. Wawancara dilakukan pada pasien, PMO dan pemegang program. Wawancacara pada PMO dilakukan pada pasien yang memiliki permasalahan ketidakpatuhan. Wawancara pada pemegang program dilakukan terkait konfirmasi atau menggali pandangan pemegang program dalam hal ketidakpatuhan.

Pada penelitian ini digunakan dokumen Pemantauan Terapi Obat (PTO) untuk menganalisis kepatuhan obat. Pada dokumen PTO dapat dilihat terkait sisa dosis obat yang digunakan oleh pasien. Dari sisa dosis obat tersebut dapat dilihat kepatuhan pasien dalam menggunakan obat TB.

### **Analisis Data**

Kepatuhan diklasifikasikan menjadi dua yaitu kategori patuh dan tidak patuh. Kategori patuh jika pasien meminum 56 dosis dalam fase intensif secara teratur tanpa ada dosis yang tersisa sedangkan kategori tidak patuh jika pasien terlewat 1 atau lebih dosis OAT dalam fase intensif<sup>19</sup>.

Analisis efek samping pada penggunaan obat TB dilakukan mengingat adanya keterkaitan dengan faktor kepatuhan. Algoritme Naranjo digunakan untuk

mengetahui kausalitas secara individual pasien dengan pengobatan OAT yang diberikan. Kategori kausalitas berdasarkan WHO terdiri dari beberapa kelompok berdasarkan skor yang ada. Skor 0 (*doubtful*) yang berarti tidak ada efek samping. Skor 1-4 (*possible*) berarti kondisi klinis yang muncul mungkin merupakan efek samping. Skor 5-8 (*probable*) mempunyai arti kemungkinan kondisi yang tidak diinginkan merupakan efek samping dari obat yang dicurigai dan skor lebih besar atau sama dengan 9 (*definite*) berarti pasti terjadi efek samping<sup>20</sup>.

Data penelitian yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis menggunakan analisis univariat. Analisis bertujuan untuk mendeskripsikan data demografi dan kepatuhan pasien yang disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase<sup>21</sup>.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil penelitian dibagi dalam beberapa bagian, yaitu karakteristik pasien, proporsi ketidakpatuhan dan penyebab ketidakpatuhan.

Karakteristik Tuberkulosis Paru di Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya disampaikan pada tabel II. Pada penelitian ini, pasien dengan diagnosis tuberkulosis paru dan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 23 (66 %) pasien dan perempuan sebanyak 12 (23 %) pasien. Pasien tuberkulosis paru lebih banyak berjenis kelamin laki – laki, hal ini sesuai beberapa penelitian di Sukabumi dan Padang , serta data pada profil kesehatan dimana rerata kasus TB lebih banyak pada laki-laki (52 – 66%) dibandingkan perempuan<sup>9,10,22</sup>.

Jenis kelamin dikaitkan dengan kebiasaan merokok yang dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh dan mudah terserang tuberkulosis paru<sup>23</sup>. Namun, pada penelitian ini ditemukan tidak semua pasien dengan jenis kelamin laki-laki memiliki kebiasaan merokok tetapi memiliki kontak dengan penderita tuberkulosis paru.

Pada tabel II kelompok yang paling banyak terinfeksi tuberkulosis paru pada usia

Tabel II. Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya

Karakteristik	n (35)	%
<b>Jenis kelamin</b>		
<b>Laki-laki</b>	23	66
Merokok	19	83
Tidak Merokok	4	17
<b>Perempuan</b>	12	38
Merokok	0	0
Tidak Merokok	12	100
<b>Usia 42,17 ± 16,9 (mean ± SD)</b>		
≤24thn	9	26
25-34thn	3	9
35-44thn	5	14
45-54thn	8	23
≥55thn	10	29
<b>Regimen Dosis</b>		
2 tablet	2	6
3 tablet	30	86
4 tablet	3	9
<b>Komorbid</b>		
DM	6	38
Tidak ada komorbid	29	83
<b>BMI 19,29 ± 2,75 (mean ± SD)</b>		
Underweight (<18,5)	11	31
Normal (18,5-22,9)	21	60
Overweight (23-24,9)	3	19
Obesitas I (25-29,9)	0	0
Obesitas II (≥30)	0	0
<b>Efek samping</b>		
Ada efek samping (mual, pegal)	2	6
Tidak ada efek samping	33	94
<b>Kepatuhan</b>		
Patuh	27	77
Tidak patuh	8	23

Keterangan : DM = Diabetes Melitus ; BMI = *Body Mass Index*

diatas 55 tahun diikuti pada rentang usia 45-54 tahun dan dibawah 24 tahun dengan rata – rata usia 42,17 ± 16,9 (*mean ± SD*) tahun. Distribusi ini selaras dengan deskripsi pada hasil riset kesehatan dasar tahun 2018, dimana prevalensi tubekulosis paru paling tinggi adalah pada usia diatas 55 tahun <sup>11</sup>. Pada penelitian di India, usia lansia (≥65 tahun)

memiliki banyak faktor resiko diantaranya komorbiditas dan status kesehatan yang buruk <sup>24</sup>. Penderita pada usia produktif (15-64 tahun) sebanyak 33 (91,4%) pasien . Pada profil kesehatan Indonesia tahun 2021 juga menunjukkan bahwa pada tahun 2021 kasus TB terbanyak ditemukan pada kelompok usia produktif yaitu sebesar 82,3% <sup>10</sup>. Lingkungan

yang paling potensial untuk terjadinya penularan di luar rumah adalah lingkungan atau tempat kerja karena lingkungan yang spesifik dengan populasi yang terkonsentrasi pada waktu yang sama. Hal ini menyebabkan kemungkinan penyebaran infeksi tuberkulosis pada usia produktif lebih tinggi<sup>25</sup>.

Regimen yang diberikan pada pasien tuberkulosis dalam penelitian ini sudah sesuai dengan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis Tahun 2019 dan PMK Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis (sebagaimana yang ditunjukkan oleh Tabel II). Puskesmas Pahandut menggunakan obat anti tuberkulosis dalam bentuk *fixed dose combination* atau Kombinasi Dosis Tetap (KDT) kategori I yang merupakan tablet dengan komposisi kombinasi beberapa jenis obat anti tuberkulosis dengan dosis tetap. Pada tahap intensif KDT memiliki komposisi rifampicine (R), isoniazid (H), Pyrazinamid (Z), Ethambutol (E) dengan kekuatan 150/75/400/275. Penggunaan KDT tahap intensif ditentukan sesuai dengan berat badan pasien, untuk berat badan 30 sampai 37 kg dosis yang digunakan 2 tablet, berat badan 38 sampai 58 kg dosis yang digunakan 3 tablet, berat badan 55 sampai 70 kg dosis yang digunakan 4 tablet dan berat badan  $\geq 70$  kg dosis yang digunakan 5 tablet KDT selama 4 bulan (56 dosis)<sup>26</sup>. Berdasarkan panduan tersebut pasien dalam penelitian mendapatkan regimen dosis 2 tablet pada sebanyak 2 pasien (dengan berat badan < 38 kg), 3 tablet pada sebanyak 30 pasien (dengan berat badan 38 - 54 kg), dan 4 tablet pada sebanyak 3 pasien (dengan berat badan 55 - 70 kg).

Berdasarkan Tabel II gambaran komorbid yang dimiliki pasien tuberkulosis paru adalah komorbid diabetes melitus (DM) sebanyak 6 pasien (38%) dan tanpa komorbid 29 pasien (83%). Meskipun strategi kontrol kasus TB paru cukup berhasil, *World Health Organization (WHO)* menduga pengendalian TB paru makin dipersulit dengan peningkatan jumlah penderita diabetes melitus<sup>27</sup>. Diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang

berkaitan dengan gangguan fungsi imunitas tubuh, sehingga penderita lebih rentan terserang infeksi, termasuk tuberkulosis paru<sup>28</sup>. Penyebab infeksi tuberkulosis paru pada penderita DM adalah karena defek fungsi sel-sel imun dan mekanisme pertahanan tubuh, termasuk gangguan fungsi dari epitel pernapasan serta motilitas silia. Paru pada penderita DM akan mengalami perubahan patologis, seperti penebalan epitel alveolar dan lamina basalis kapiler paru yang merupakan akibat sekunder dari komplikasi mikroangiopati sama seperti yang terjadi pada retinopati dan nefropati. Gangguan neuropati saraf autonom berupa hipoventilasi sentral dan sleep apneu. Perubahan lain yang juga terjadi yaitu penurunan elastisitas recoil paru, penurunan kapasitas difusi karbonmonoksida, dan peningkatan endogen produksi karbondioksida<sup>29</sup>. Penderita DM memiliki risiko 1 hingga 3 kali lebih tinggi untuk mengidap penyakit tuberkulosis paru dibandingkan penderita tanpa DM<sup>30</sup>.

Status gizi pasien sangat penting untuk bertahan terhadap penyakit tuberkulosis, dan malnutrisi berat berhubungan dengan mortalitas tuberkulosis<sup>1</sup>. Secara tradisional selalu diasumsikan bahwa ada hubungan yang jelas antara gizi dan tuberkulosis<sup>31</sup>. Pada penelitian *cross-sectional* yang menilai prevalensi dan faktor terkait kekurangan gizi di antara pasien tuberkulosis dewasa ditemukan dari total 405 pasien tuberkulosis dewasa ditemukan rata-rata BMI adalah 19,5<sup>32</sup>. Penelitian ini menemukan hal yang sama dengan peneliti, dimana pasien tuberkulosis rata-rata memiliki *Body mass Index (BMI)* normal yaitu  $19,29 \pm 2,75$  (*mean*  $\pm$  *SD*). Pada penelitian *retrospective cohort* ditemukan bahwa tidak ada hubungan BMI dengan resiko kejadian tuberkulosis paru pada pasien dengan usia < 65 tahun<sup>33</sup>. Pendapat lain dikemukakan pada penelitian mengenai risiko kejadian tuberkulosis yang dikaitkan dengan BMI dan diabetes, dinyatakan bahwa pasien tuberkulosis dengan BMI normal lebih banyak dibandingkan pasien tuberkulosis dengan BMI kurang, kecuali pasien tersebut memiliki penyakit diabetes<sup>34</sup>.

**Tabel III. Kepatuhan Penggunaan OAT pada Pasien Tuberkulosis Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya**

<b>Kepatuhan</b>	<b>n(35)</b>	<b>%</b>
<b>Patuh</b>	27	77
<b>Komorbid</b>		
DM	6	22
Tidak ada komorbid	21	78
<b>Efek Samping</b>		
Ada efek samping (mual, pegal)	2	7
Tidak ada efek samping	25	93
<b>Tidak patuh</b>	8	23
<b>Komorbid</b>		
DM	0	0
Tidak ada komorbid	8	100
<b>Efek Samping</b>		
Ada efek samping (mual, pegal)	0	0
Tidak ada efek samping	8	100
<b>Selisih 1 dosis</b>	4	11
<b>Selisih 2 dosis</b>	3	9
<b>Selisih 3 dosis</b>	1	3

Keterangan : \*OAT (Obat Antituberkulosis)

Sebagian besar pasien tuberkulosis paru dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang bermakna. Namun, sebagian kecil dapat mengalami efek samping yang signifikan sehingga mengganggu pekerjaannya sehari-hari<sup>1</sup>. Tabel II menunjukkan pasien yang mengalami efek samping sebanyak 2 pasien (6%). Satu kasus efek samping yang dikeluhkan adalah mual saat mulai mengonsumsi KDT, dan kasus kedua pasien mengalami pegal setelah 2 minggu (14 dosis) menggunakan KDT. Efek samping yang dapat timbul dari lima obat antituberkulosis lini pertama (Rifampin, Isoniazid, Pyrazinamid, Ethambutol, Streptomisin) termasuk reaksi dermatologis, gastrointestinal, hipersensitivitas, neurologis, hematologis, dan ginjal. Kejadian efek samping obat dapat menyebabkan penghentian obat (hingga 10% pasien) atau bahkan morbiditas atau mortalitas yang lebih serius<sup>35</sup>. Pada penelitian observasional deskriptif jenis efek samping

utama yang dialami penderita TB adalah nyeri sendi, dimana kejadian efek samping paling banyak muncul pada minggu pertama dan kedua serta cenderung mengalami penurunan hingga berakhirnya tahap intensif<sup>36</sup>.

Pada penelitian ini ditemukan 2 kasus efek samping obat yang terkait dengan penggunaan OAT. Satu kasus adalah munculnya ESO mual sedangkan kasus kedua adalah pegal. Efek samping yang muncul pada penelitian ini juga telah dianalisis menggunakan analisis kausalitas yaitu algoritme naranjo. Hasil dari penjumlahan skor pada algoritme Naranjo pada penelitian ini adalah skor 8 mempunyai arti kemungkinan kondisi yang tidak diinginkan merupakan efek samping dari obat yang dicurigai. Pada penelitian prospektif observasional lain juga mendeskripsikan bahwa efek samping yang muncul pada penggunaan obat anti tuberkulosis adalah nyeri sendi sebesar 45,6%, sakit perut 36,4%, dimana semua efek samping yang muncul

**Tabel IV. Skor Naranjo pada kejadian efek samping obat pada Pasien Tuberkulosis Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya**

Jenis ESO	n(%)	Skor Naranjo
Mual	1(50)	8
Pegal	1(50)	8

Keterangan: n = jumlah ESO yang terjadi (2 kasus). Analisis kausalitas menggunakan algoritme Naranjo; Skor 8 = *probable*; OAT = obat antituberkulosis.

memiliki skor naranjo adalah 8 (*probable*) dengan berarti kemungkinan merupakan efek samping dari obat yang dicurigai<sup>37</sup>. Pengatasan ESO pada penelitian ini dilakukan dengan pemberian terapi tambahan yaitu lansoprazole untuk penanganan ESO mual dan ibuprofen dan vitamin B12, B1 dan B6 untuk penanganan ESO pegal, pengatasan berikut juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Jawa Barat (Banten)<sup>38</sup>.

Pada penelitian ini terdapat 8 (23%) kasus pasien tidak patuh. Penelitian ini juga selaras dengan penelitian *cross sectional* di negara Indonesia (Gorontalo dan Sumatra Barat) dimana diperoleh pasien dengan kategori patuh sebesar 86,8-88,89%, lebih besar dibandingkan persentasi pasien yang tidak patuh (11,11-13,2%)<sup>7,12</sup>. Pada kasus ketidakpatuhan pada penelitian ini faktor pasien menjadi faktor utama kepatuhan, sedangkan munculnya ESO dan adanya komorbid tidak menjadi faktor penyebab ketidakpatuhan. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian di negara Cina dimana ditemukan ESO memiliki kecenderungan menyebabkan ketidakpatuhan pada pasien TB (OR 13,30)<sup>39</sup>. Adanya komorbid pada kasus ketidakpatuhan yang ditemukan juga tidak menjadi faktor penyebab. Hasil penelitian ini memiliki kesamaan dengan penelitian yang dilakukan di Negara Korea Selatan, dimana pasien dengan komorbid diabetes tidak menjadi faktor resiko ketidakpatuhan (OR 0,7)<sup>40</sup>. Hal ini dimungkinkan karena pasien memiliki motivasi yang kuat untuk sembuh dan penggunaan *fixed-dose combination* dapat mempercepat konversi BTA<sup>12,41-43</sup>.

Kepatuhan terhadap pengobatan tuberkulosis sangat penting untuk mencapai kesembuhan serta menghindari munculnya resistensi obat. Asupan obat yang teratur dan lengkap memberi pasien tuberkulosis kesempatan terbaik untuk sembuh dan juga melindungi masyarakat dari penyebaran tuberkulosis<sup>44</sup>. Kepatuhan penggunaan obat jelas akan berdampak terhadap angka keberhasilan pengobatan yaitu jumlah semua kasus tuberkulosis yang sembuh dan pengobatan lengkap di antara semua kasus tuberkulosis yang diobati dan dilaporkan. Berdasarkan renstra target angka keberhasilan adalah minimal mencapai 90%. Rata-rata angka keberhasilan di Indonesia sendiri 86%, sedangkan di Kalimantan Tengah 83,7%. Kedua hal tersebut menyatakan bahwa target minimal capaian angka keberhasilan pengobatan tuberkulosis belum tercapai<sup>16</sup>.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menggambarkan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan diantaranya pasien, sosial, dan faktor akses<sup>45</sup>. Penelitian lain menyatakan bahwa dukungan keluarga memiliki hubungan terhadap kepatuhan minum obat<sup>42</sup>. Hasil penelitian ini memberikan kesamaan dimana berdasarkan wawancara dengan pasien, PMO dan pemegang program tuberkulosis, ketidakpatuhan pasien dilatarbelakangi oleh faktor pasien (kurang motivasi, lupa minum obat, belum paham penjelasan dari tenaga kesehatan, pasien bingung cara minum obat), faktor akses (tidak ada kendaraan), faktor sosial (pekerjaan) serta dukungan keluarga dan kurangnya peran PMO (Tabel V).

**Tabel V. Penyebab ketidakpatuhan pada pasien tuberkulosis Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya**

Penyebab ketidakpatuhan	n	%
Faktor Pasien (kurang motivasi, lupa minum obat, belum paham penjelasan dari tenaga kesehatan, pasien bingung cara minum obat)	5	62,5
Faktor Sosial (pekerjaan)	1	12,5
Faktor akses (tidak ada kendaraan)	1	12,5
Dukungan keluarga dan kurangnya peran PMO	1	12,5

Pada hasil penelitian ini, terdapat 5 kasus ketidakpatuhan dengan penyebab faktor pasien. Hasil penelitian ini selaras dengan beberapa penelitian di negara Ethiopia dan Indonesia (Sumatra Barat), dimana faktor utama ketidakpatuhan terkait dengan faktor pasien diantaranya kelupaan dan pengetahuan yang tidak memadai tentang tuberkulosis serta rejimen pengobatannya yang lama <sup>7,41</sup>. Keyakinan tentang penyakit dan pengobatan, seperti anggapan kesehatan atau kesembuhan, anggapan risiko, dan anggapan hambatan atas manfaat, adalah faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan terhadap pengobatan tuberkulosis<sup>46</sup>. Memberikan edukasi kepada pasien seperti informasi untuk mengubah keyakinan yang salah tentang penyakit dan pengobatannya dapat dianggap sebagai intervensi kepatuhan untuk mengatasi faktor-faktor ini <sup>19</sup>. Hubungan penyedia layanan kesehatan yang buruk dengan kesenjangan komunikasi merupakan faktor utama yang menyebabkan hal tersebut sehingga dapat mempengaruhi ketidakpatuhan terhadap pengobatan tuberkulosis <sup>47</sup>. Misalnya, salah satu penelitian yang dilakukan di Addis Ababa di antara pasien mangkir melaporkan bahwa penyedia layanan kesehatan dianggap tidak sopan pasien mereka dan kurang berkomitmen untuk profesi mereka <sup>48</sup>. Kualitas pelayanan kesehatan dan kepuasan pasien terhadap pelayanan kesehatan mempengaruhi ketidakpatuhan terhadap pengobatan TB <sup>49</sup>. Ketika pasien merasa bahwa mereka menerima perawatan yang kurang profesional

dan menunggu lama untuk mendapatkan pelayanan kesehatan, mereka cenderung tidak patuh <sup>47</sup>. Informasi atau edukasi kesehatan juga penting untuk meningkatkan kepatuhan, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien yang tidak menerima informasi atau edukasi kesehatan dari fasilitas kesehatan cenderung tidak patuh <sup>41,50</sup>.

Satu pasien pada penelitian ini dikategorikan dalam pasien tidak patuh terkait faktor sosial, pasien merasa sibuk dengan pekerjaannya. Kurangnya dukungan sosial dapat mempengaruhi ketidakpatuhan terhadap pengobatan tuberkulosis. <sup>51</sup>. Faktor ini mempengaruhi ketidakpatuhan mungkin karena pasien lupa minum obat ketika mereka sibuk dan jauh dari rumah <sup>45</sup>.

Terdapat satu kasus ketidakpatuhan terkait faktor akses. Pada penelitian ini pasien merasa susah untuk berkunjung ke puskesmas karena rumah pasien tidak dilewati jalur transportasi umum, sedangkan pasien sendiri tidak memiliki kendaraan. Faktor akses ini dapat dikaitkan faktor ketidakpatuhan seperti juga digambarkan pada penelitian di *South Ethiopia* dengan metode *cross-sectional study*. <sup>41,52</sup>.

Penyebab pasien tidak patuh yang disebabkan oleh faktor serta dukungan keluarga dan kurangnya peran PMO sejumlah satu kasus. Peran pengawas menelan obat dalam memberikan dorongan/motivasi kepada pasien untuk tetap menjalani pengobatan didapati belum terlaksana dengan maksimal karena PMO belum memahami perannya sebagai motivator dan terkadang

kurangnya perhatian dari PMO. Pada penelitian *cross-sectional* di Sumatra Barat, Indonesia juga ditemukan peran keluarga sebagai PMO sangat diperlukan untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat <sup>7,53</sup>.

### KELEMAHAN PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Pahandut, Palangkaraya, Indonesia. Oleh karena itu faktor yang diidentifikasi mungkin tidak dapat digeneralisasikan ke fasilitas layanan kesehatan lain. Kepatuhan minum obat TB merupakan masalah yang kompleks karena dipengaruhi oleh banyak faktor sehingga mungkin ada faktor lain yang tidak dapat ditampilkan sebagai hubungan sebab-akibat.

### KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat kepatuhan penggunaan obat anti tuberkulosis pada 35 responden di Puskesmas Pahandut Kota Palangkaraya adalah sebesar 77%. Masih dijumpai 23% penderita tuberkulosis yang tidak patuh menggunakan obat. Dengan beberapa penyebab oleh faktor pasien (kurang motivasi, lupa minum obat, belum paham penjelasan dari tenaga kesehatan, pasien bingung cara minum obat), faktor akses (tidak ada kendaraan), faktor sosial (pekerjaan) serta dukungan keluarga dan kurangnya peran PMO. Peningkatan peran tenaga kesehatan di Puskesmas dan PMO perlu ditingkatkan untuk dapat meningkatkan kepatuhan pasien.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan penelitian ini terdapat berbagai keterbatasan. Oleh karena itu penulis sampaikan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini, utamanya kepada Kementerian Kesehatan Republik Indonesia sebagai pemberi bantuan tugas belajar, Badan Perencanaan Pembangunan Daerah Provinsi Kalimantan Tengah dan Dinas Kesehatan Kota Palangkaraya sebagai pemberi ijin penelitian, Puskesmas Pahandut

Kota Palangkaraya sebagai tempat penelitian, Pemegang program TB sebagai pendukung penelitian, PMO dan para responden yang bersedia turut serta dalam penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. TBC Indonesia. Published 2020. Accessed March 29, 2022. <https://tbindonesia.or.id/pustaka/pedoman/umum/pedoman-nasional-pelayanan-kedokteran-tata-laksana-tuberkulosis/>
2. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. Published online 2010. Accessed March 29, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44165>
3. WHO. WHO releases new global lists of high-burden countries for TB, HIV-associated TB and drug-resistant TB. Published 2021. Accessed September 21, 2022. <https://www.who.int/news/item/17-06-2021-who-releases-new-global-lists-of-high-burden-countries-for-tb-hiv-associated-tb-and-drug-resistant-tb>
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Dashboard TB. TBC Indonesia. Published 2022. Accessed September 10, 2022. <https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/dashboard-tb/>
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. 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*. 2016;63(7):e147-e195.
6. WHO. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth global report. Published online 2008. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43889/WHO\\_HTM\\_TB\\_2008](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43889/WHO_HTM_TB_2008).

- 394\_eng.pdf;jsessionid=C97EFEF0D5A237BF4274955EC07A7B9A?sequence=1
7. Pameswari P, Halim A, Yustika L. Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat pada Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Mayjen H. A Thalib Kabupaten Kerinci. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2016;2(2):undefined-undefined.
  8. Juan G, Lloret T, Perez C, et al. Directly observed treatment for tuberculosis in pharmacies compared with self-administered therapy in Spain. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2006;10(2):215-221.
  9. Sriwijaya RA, Kumala S, Keban SA. Pengaruh Edukasi Farmasis terhadap Outcome Terapi Pasien TB Paru Fase Intensif di RSUP Persahabatan Periode Maret-Juli 2015. *Jurnal Penelitian Sains*. 2019;20(3):86-91.
  10. Ditjen P2P Kemkes RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2021*. Kemenkes RI; 2022.
  11. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) | Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Published 2018. Accessed March 28, 2022. <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesdas/>
  12. Amran R, Abdulkadir W, Madania M. Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien Di Puskesmas Tombulilato Kabupaten Bone Bolango. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2021;1(1):57-66.
  13. Ahdiyah NN, Andriani M, Andriani L. Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien TB Paru Dewasa Di Puskesmas Putri Ayu. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2022;3(1):23-28.
  14. Ngamelubun GS, Widani NL, Suriyanto F. Gambaran Kepatuhan Pasien Tuberkulosis Dalam Meminum Obat Di Balai Kesehatan Paru Masyarakat Provinsi Maluku. *Carolus Journal of Nursing*. 2022;5(1):78-86.
  15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Permenkes No. 43 Tahun 2019 tentang Pusat Kesehatan Masyarakat. Published 2019. Accessed March 22, 2023. <https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/138635/permenkes-no-43-tahun-2019>
  16. Dinas Kesehatan Kota Palangkaraya. Profil TB Dinas Kesehatan Kota Palangka Raya Tahun 2021. Published online 2021.
  17. Berndt AE. Sampling Methods. *J Hum Lact*. 2020;36(2):224-226.
  18. Johnson JL, Adkins D, Chauvin S. A Review of the Quality Indicators of Rigor in Qualitative Research. *Am J Pharm Educ*. 2020;84(1):7120.
  19. Goruntla N, Kolisetty J, Moses K, et al. Impact Of Pharmacist Counselling On Knowledge, And Medication Adherence In Tuberculosis Patients: A Quasi-Experimental Design. Published online December 3, 2020.
  20. BPOM. *Modul Farmakovigilans Untuk Tenaga Profesional Kesehatan Proyek "Ensuring Drug and Food Safety."* Badan Pengawasan Obat dan Makanan; 2020.
  21. Nasution, L. M. View of Statistik Deskriptif. Published 2020. Accessed March 23, 2023. <http://ejournal.staisumatera-medan.ac.id/index.php/hikmah/article/view/16/13>
  22. Agustian, Dias M, Masria S. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Tingkat Pendidikan dengan Kejadian TB Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Cibadak Kabupaten Sukabumi. *Bandung Conference Series: Medical Science*. 2022;2(1):1120-1125.
  23. Andayani S. Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Jenis Kelamin. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah Bengkulu*. 2020;8(2):135-140.
  24. Sharma N, Khanna A, Chandra S, et al. Partnership in tuberculosis control through involvement of pharmacists in

- Delhi: An exploratory operational research study. *Indian J Pharmacol.* 2019;51(3):168-172.
25. Nurjana MA. Faktor Risiko Terjadinya Tuberculosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) di Indonesia. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.* 2015;25(3):163-170.
26. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. PMK Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Published online 2016.
27. WHO. Global Tuberculosis Reports 2022. Published 2022. Accessed March 29, 2022. <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/lymphatic-filariasis/morbidity-management-and-disability-prevention/global-tuberculosis-programme>
28. PB. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2021. Published April 9, 2021. Accessed March 24, 2023. <https://pbperkeni.or.id/unduh>
29. Firdaus A, Pratama GC, Andarini MY. Scoping Review: Hubungan Kadar HbA1c terhadap Pasien Diabetes Melitus dengan Tuberkulosis. *Prosiding Pendidikan Dokter.* 2021;7(1):77-84.
30. Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley JA, Abu-Raddad LJ. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2017;12(11):e0187967.
31. Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol.* 2010;39(1):149-155.
32. Endalkachew K, Ferede YM, Derso T, Kebede A. Prevalence and associated factors of undernutrition among adult TB patients attending Amhara National Regional State hospitals, Northwest Ethiopia. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2021;26:100291.
33. Choi H, Yoo JE, Han K, et al. Body Mass Index, Diabetes, and Risk of Tuberculosis: A Retrospective Cohort Study. *Front Nutr.* 2021;8:739766.
34. Prince L, Andrews JR, Basu S, Goldhaber-Fiebert JD. Risk of self-reported symptoms or diagnosis of active tuberculosis in relationship to low body mass index, diabetes and their co-occurrence. *Tropical Medicine & International Health.* 2016;21(10):1272-1281.
35. Forget EJ, Menzies D. Adverse reactions to first-line antituberculosis drugs. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2006;5(2):231-249.
36. Abbas A. Monitoring Efek Samping Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) Pada Pengobatan Tahap Intensif Penderita TB Paru Di Kota Makassar. Published online 2017.
37. Dasopang ES, Hasanah F, Nisak C. Analisis Deskriptif Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberculosis Pada Pasien Tbc Di Rsud Dr. Pirngadi Medan. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal.* 2019;2(1):44-49.
38. Sari ID, Yuniar Y, Syaripuddin M. Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberculosis FDC Kategori 1 Di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.* 2014;24(1):28-35.
39. Chang KC, Leung CC, Tam CM. Risk factors for defaulting from anti-tuberculosis treatment under directly observed treatment in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8(12):1492-1498.
40. Bea S, Lee H, Kim JH, et al. Adherence and Associated Factors of Treatment Regimen in Drug-Susceptible Tuberculosis Patients. *Frontiers in Pharmacology.* 2021;12. Accessed September 7, 2022. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.625078>
41. Woimo TT, Yimer WK, Bati T, Gesesew

- HA. The prevalence and factors associated for anti-tuberculosis treatment non-adherence among pulmonary tuberculosis patients in public health care facilities in South Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2017;17(1):269.
42. Fitri LD. Kepatuhan Minum Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 2018;7(01):33-42.
  43. Al-Shaer MH, Elewa H, Alkabab Y, Nazer LH, Heysell SK. Fixed-dose combination associated with faster time to smear conversion compared to separate tablets of anti-tuberculosis drugs in patients with poorly controlled diabetes and pulmonary tuberculosis in Qatar. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):384.
  44. WHO. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines – 4th Ed*. WHO; 2010.
  45. Nezenega ZS, Perimal-Lewis L, Maeder AJ. Factors Influencing Patient Adherence to Tuberculosis Treatment in Ethiopia: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(15):5626.
  46. Kiros YK, Teklu T, Desalegn F, Tesfay M, Klinkenberg E, Mulugeta A. Adherence to anti-tuberculosis treatment in Tigray, Northern Ethiopia. *Public Health Action*. 2014;4(Suppl 3):S31-S36.
  47. Nezenega ZS, Gacho YHM, Tafere TE. Patient satisfaction on tuberculosis treatment service and adherence to treatment in public health facilities of Sidama zone, South Ethiopia. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:110.
  48. Getahun B, Nkosi ZZ. Is directly observed tuberculosis treatment strategy patient-centered? A mixed method study in Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2017;12(8):e0181205.
  49. Tadesse T, Demissie M, Berhane Y, Kebede Y, Abebe M. Long distance travelling and financial burdens discourage tuberculosis DOTs treatment initiation and compliance in Ethiopia: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2013;13:424.
  50. Ayele AA, Asrade Atnafie S, Balcha DD, et al. Self-reported adherence and associated factors to isoniazid preventive therapy for latent tuberculosis among people living with HIV/AIDS at health centers in Gondar town, North West Ethiopia. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:743-749.
  51. Tola HH, Tol A, Shojaeizadeh D, Garmaroudi G. Tuberculosis Treatment Non-Adherence and Lost to Follow Up among TB Patients with or without HIV in Developing Countries: A Systematic Review. *Iran J Public Health*. 2015;44(1):1-11.
  52. Kebede A, Wabe NT. Medication adherence and its determinants among patients on concomitant tuberculosis and antiretroviral therapy in South west ethiopia. *N Am J Med Sci*. 2012;4(2):67-71.
  53. Sondang B, Asrifuddin\* A, Kaunang WPJ. Analisis Peran Pengawas Menelan Obat (PMO) Terhadap Kepatuhan Menelan Obat Anti Tuberkulosis Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Kauditan Kabupaten Minahasa Utara. *Jurnal KESMAS, Vol 10, No 4, April 2021*. Published online 2021.