

**HUBUNGAN DURASI PENGGUNAAN ETAMBUTOL FASE INTENSIF
KATEGORI 1 TERHADAP GANGGUAN PERSEPSI WARNA DAN
PENURUNAN TAJAM PENGLIHATAN PADA PENDERITA
TUBERKULOSIS DI PUSKESMAS RAWAT INAP PANJANG KOTA
BANDARLAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

FERNADYA SYLVIA NURINDI



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2018**

**HUBUNGAN DURASI PENGGUNAAN ETAMBUTOL FASE INTENSIF
KATEGORI 1 TERHADAP GANGGUAN PERSEPSI WARNA DAN
PENURUNAN TAJAM PENGLIHATAN PADA PENDERITA
TUBERKULOSIS DI PUSKESMAS RAWAT INAP PANJANG KOTA
BANDARLAMPUNG**

Oleh

FERNADYA SYLVIA NURINDI

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2018**

ABSTRACT

THE RELATION BETWEEN DURATION OF TAKING ETHAMBUTOL IN INTENSIVE PHASE OF FIRST CATEGORY TREATMENT WITH ABNORMAL COLOR PERCEPTION AND DECREASED VISUAL ACUITY IN TUBERCULOSIS PATIENTS AT COMMUNITY HEALTH CENTER PANJANG IN BANDARLAMPUNG CITY

By

FERNADYA SYLVIA NURINDI

Background: ethambutol, as a drug of choice for tuberculosis treatment, has side effect such as toxic optic neuropathy which can lead to abnormal color perception and decreased visual acuity. Its side effects related to ethambutol use duration.

Method: this research was an observational study with cross-sectional approach. The examination were done by using Snellen chart and Farnsworth D-15 online arrangement test. Subjects of this study consisted of 41 tuberculosis patients who got first category treatment for 2 months at Community Health Center Panjang Bandarlampung City. The relations between variables were analyzed by using Fisher test.

Result: there were 17,0% respondents who had abnormal color perception and 24,4% respondents who had decreased visual acuity. The statistic test result between duration of taking ethambutol and abnormal color perception showed p value 0,586. The statistic test result between duration of taking ethambutol and decreased visual acuity showed p value 0,058.

Conclusion: there were no relation between duration of taking ethambutol and abnormal color perception and decreased visual acuity in tuberculosis patients at Community Health Center Panjang in Bandarlampung City.

Keywords: color perception, duration of taking ethambutol, tuberculosis, visual acuity

ABSTRAK

HUBUNGAN DURASI PENGGUNAAN ETAMBUTOL FASE INTENSIF KATEGORI 1 TERHADAP GANGGUAN PERSEPSI WARNA DAN PENURUNAN TAJAM PENGLIHATAN PADA PENDERITA TUBERKULOSIS DI PUSKESMAS RAWAT INAP PANJANG KOTA BANDARLAMPUNG

Oleh

FERNADYA SYLVIA NURINDI

Latar Belakang: etambutol merupakan salah satu jenis obat yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis. Etambutol memiliki efek samping yaitu neuropati optik toksik yang bermanifestasi pada gangguan persepsi warna dan penurunan tajam penglihatan. Efek samping tersebut berkaitan dengan durasi penggunaan etambutol.

Metode: penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dan pendekatan *cross-sectional*. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan *Snellen chart* dan *Farnsworth D-15 arrangement test online*. Subjek penelitian berjumlah 41 orang penderita tuberkulosis dewasa yang mendapatkan penatalaksanaan tuberkulosis kategori 1 selama 2 bulan di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandar Lampung. Analisis hubungan antara variabel pada penelitian ini menggunakan uji statistik *Fisher*.

Hasil: terdapat 17,0% responden yang mengalami gangguan persepsi warna dan 24,4% responden mengalami penurunan tajam penglihatan. Hasil dari uji statistik durasi penggunaan etambutol dengan persepsi buta warna didapatkan *p value* 0,586. Hasil dari uji statistik antara durasi penggunaan etambutol dengan penurunan tajam penglihatan memiliki *p value* 0,058.

Simpulan: tidak terdapat hubungan antara durasi penggunaan etambutol terhadap gangguan persepsi warna dan penurunan tajam penglihatan pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandar Lampung.

Kata kunci: durasi penggunaan etambutol, persepsi warna, tajam penglihatan, tuberkulosis

Judul Skripsi

**: HUBUNGAN DURASI PENGGUNAAN
ETAMBUTOL FASE INTENSIF
KATEGORI 1 TERHADAP GANGGUAN
PERSEPSI WARNA DAN PENURUNAN
TAJAM PENGLIHATAN PADA
PENDERITA TUBERKULOSIS DI
PUSKESMAS RAWAT INAP PANJANG
KOTA BANDARLAMPUNG**

Nama Mahasiswa

: Fernadya Sylvia Nurindi

No. Pokok Mahasiswa

: 1418011084

Program Studi

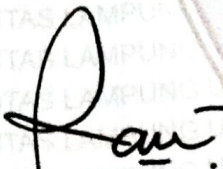
: Pendidikan Dokter

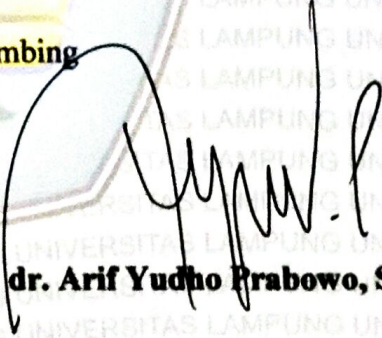
Fakultas

: Kedokteran

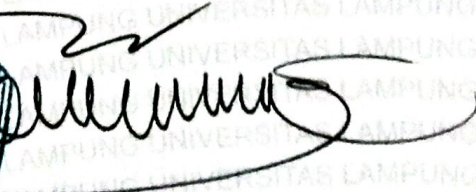
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M
NIP. 19831225 200912 2 004


dr. Arif Yudho Prabowo, S.Ked.

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhtarono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP. 19701208 200112 1 001

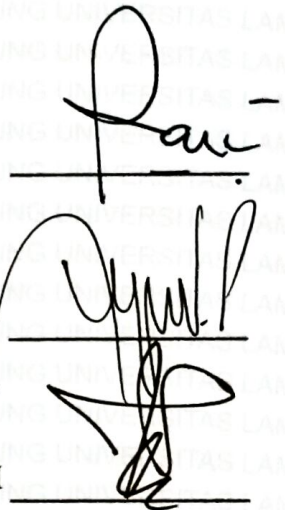
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M

Sekretaris : dr. Arif Yudho Prabowo, S.Ked.

Penguji
Bukan Pembimbing : dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 26 Januari 2018

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “Hubungan Durasi Penggunaan Etambutol Fase Intensif Kategori 1 terhadap Gangguan Persepsi Warna dan Penurunan Tajam Penglihatan pada Penderita Tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Januari 2018

Pembuat Pernyataan



Fernadya
Fernadya Sylvia Nurindi

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Metro pada tanggal 1 Juli 1996, sebagai anak semata wayang dari Bapak Mulyadi dan Ibu Ririn Kusrini.

Pendidikan Sekolah Dasar penulis diselesaikan di SD Negeri 1 Gedung Karya Jitu Rawajitu Selatan Tulang Bawang pada tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Swasta Al-Kautsar Bandarlampung pada tahun 2011, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Swasta Al-Kautsar Bandarlampung pada tahun 2014.

Tahun 2014, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam organisasi Perhimpunan Mahasiswa Pecinta Alam dan Tanggap Darurat (PMPATD) Pakis *Rescue Team* sebagai Anggota Muda pada tahun 2014-2015, sebagai Pengurus Divisi Pecinta Alam pada tahun 2015-2016, dan sebagai Sekretaris Divisi Pecinta Alam pada tahun 2016-2017. Penulis juga aktif dalam organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sebagai pengurus Biro Keputrian pada tahun 2015-2017.

*Karya ini kupersembahkan kepada Ayah dan Ibu
satu-satunya yang kumiliki dalam hidupku
keluarga, sahabat dan teman teman sejawat
terimakasih untuk segala perhatian, kasih, dan sayang
serta dukungan yang telah kalian berikan.*

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan
sesuai dengan kesanggupannya.” (QS 2:286)*

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala kasih, karunia, dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Durasi Penggunaan Etambutol Fase Intensif Kategori 1 terhadap Gangguan Persepsi Warna dan Penurunan Tajam Penglihatan pada Penderita Tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka dengan segenap kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M, selaku Pembimbing utama atas kesediaannya untuk meluangkan banyak waktu, memberikan nasihat, bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. dr. Arif Yudho Prabowo, S.Ked., selaku Pembimbing kedua atas

kesediaannya untuk meluangkan waktu, memberikan nasihat, bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;

5. dr. M. Yusran, S.Ked., Sp. M, selaku Penguji utama pada ujian skripsi atas kesediaannya untuk meluangkan waktu, memberikan nasihat, ilmu, saran-saran yang telah diberikan;
6. dr. Dwita Oktaria, S.Ked., M.Pd.Ked., selaku Pembimbing Akademik saya sejak semester 1 hingga semester 7, terimakasih atas bimbingan dan ilmu yang telah diberikan selama ini;
7. Seluruh staf dosen dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bimbingan yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
8. Terimakasih yang paling utama untuk Ayah (Mulyadi) dan Ibu (Ririn Kusri) yang sangat saya kagumi dan saya cintai atas segala cinta, perhatian, kasih sayang, doa serta dukungan yang tiada hentinya diberikan setiap saat. Terimakasih untuk perjuangan Ayah dan Ibu dalam membesarkan dan selalu memberikan yang terbaik, baik pendidikan akademis maupun nonakademis yang dapat digunakan untuk bekal dimasa depan;
9. Terimakasih kepada tanteku tersayang Widi Tri Wahyuning Tyas dan Narti, Mak Ndut yang selalu ada di hatiku, serta seluruh keluarga besar atas doa, dukungan, semangat, kesabaran, keikhlasan, motivasi, kasih sayang, dan bahkan kritikan yang membangun dan selalu menjadi alasan saya untuk terus berjuang sampai saat ini;
10. Sahabatku, para calon dokter sholehah Mutiara Kartiko Putri, Fernanda

Kusumawardani, Rosy Osiana, Ajeng Fitria Ningrum, Iffat Taqiyyah, Elma Rosa Vidia, Andini Bakti Putri, dan Zafira Pringgoutami yang telah berjuang bersamaku selama ini. Terimakasih untuk kasih sayang, doa, dukungan, bantuan, kebahagiaan, ketulusan dan pengertian yang telah kalian berikan;

11. Sahabat BBCCku, Syaharani Noer Fathia dan Fitri Fatharani yang menjadi bagian *terdaebak*, *terjjang*, *terchoigo* dalam hidupku. Terimakasih atas doa, pengertian, dukungan, dan kebersamaan yang kalian berikan selama ini;
12. Teman seperbimbingan seperjuangan skripsi yang telah berjuang sepenuh hati, Eva Narulita Kurnia Perdana, Nofia Dian, Fahma Azizaturrahmah, Nuraina Rahmania, Fauzia Tria Andara, Sekar Mentari, Firdha Yosi dan Nova Ayu Purnama atas segala pengertian, bantuan dan dukungan kalian selama ini;
13. Ibu Lorenta D. Raja dan seluruh staf dari Puskemas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung atas segala pengertian, bantuan, dan doa selama menjalankan penelitian di Puskesmas Panjang;
14. Bapak/Ibu/Kakak/Adik seluruh responden penelitian di wilayah kerja Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung atas pengertian, bantuan, dan kesediaannya meluangkan waktu dalam mengikuti penelitian;
15. Keluarga besar PMPATD PAKIS *Rescue Team* yang telah mewarnai hari-hari perkuliahanku dengan kegiatan-kegiatan yang bermanfaat dan penuh dengan suasana kekeluargaan atas kesediaannya merangkulku;
16. Teman-teman CRAN14L yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Terimakasih atas kebersamaan, suka, duka, solidaritas selama 3,5 tahun perkuliahan ini, semoga kelak kita bisa menjadi dokter yang baik dan

berguna bagi masyarakat;

17. Semua yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu, terimakasih atas doa dan dukungan kalian.

Penulis menyadari skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya. Terima kasih.

Bandarlampung, Januari 2018

Penulis,

Fernadya Sylvia Nurindi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tuberkulosis	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Etiologi dan Faktor Resiko	10
2.1.4 Klasifikasi	12
2.1.5 Patogenesis.....	15
2.1.6 Diagnosis.....	19
2.1.7 Penatalaksanaan	23
2.2 Etambutol	27
2.2.1 Farmakodinamik	27
2.2.2 Farmakokinetik	27
2.3 Pengaruh Etambutol terhadap Persepsi Warna dan Tajam Penglihatan Pasien Tuberkulosis	28

2.4 <i>Farnsworth D-15 arrangement test</i>	31
2.5 Kerangka Teori.....	33
2.6 Kerangka Konsep	34
2.7 Hipotesis	34

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	36
3.3.1 Populasi Penelitian.....	36
3.3.2 Sampel.....	36
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	37
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	38
3.5 Definisi Operasional.....	39
3.6 Pengambilan Data.....	39
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	40
3.7.1 Pengolahan Data	40
3.7.2 Analisis Data	41
3.8 Prosedur Penelitian.....	42
3.8.1 Persiapan Penelitian	42
3.8.2 Proses Penelitian	42
3.8.3 Alur Penelitian	43
3.9 Etik Penelitian	44

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	46
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	46
4.1.2 Analisis Univariat	47
4.1.3 Analisis Bivariat.....	48
4.2 Pembahasan	49
4.2.1 Gambaran Karakteristik Subjek Penelitian	49
4.2.2 Gambaran Analisis Univariat.....	52
4.2.3 Gambaran Analisis Bivariat	53

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan..... 58

5.2 Saran..... 59

DAFTAR PUSTAKA 61

LAMPIRAN..... 66

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Insidensi kasus tuberkulosis Kota Bandarlampung periode Januari-Juni tahun 2017	10
2. Patogenesis tuberkulosis	19
3. Alur diagnosis dan tindak lanjut tuberkulosis paru pada pasien dewasa	23
4. Kerangka Teori.....	33
5. Kerangka Konsep	34
6. Alur Penelitian	43

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kisaran dosis OAT lini pertama untuk pasien dewasa.....	24
2. Dosis Paduan OAT KDT Kategori 1	25
3. Dosis Paduan OAT KDT Kategori 2	26
4. Efek samping Obat Anti Tuberkulosis	26
5. Definisi Operasional.....	39
6. Karakteristik Subjek Penelitian.....	46
7. Hasil Persebaran Data Penelitian.....	48
8. Hasil Analisis Hubungan Durasi Penggunaan Etambutol terhadap Gangguan Persepsi Warna.....	49
9. Hasil Analisis Hubungan Durasi Penggunaan Etambutol terhadap Penurunan Tajam Penglihatan.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Etik Penelitian

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian (FK UNILA)

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian (KESBANGPOL)

Lampiran 4. Surat Izin Penelitian (DINKES KOTA BANDARLAMPUNG)

Lampiran 5. Lembar Penjelasan Penelitian

Lampiran 6. *Informed Consent*

Lampiran 7. Tabel Hasil Observasi Penelitian

Lampiran 8. Pengolahan Data Statistik

Lampiran 9. Dokumentasi

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi pada saluran pernapasan yang hingga saat ini masih menjadi masalah bagi masyarakat di dunia. Berdasarkan data yang dikumpulkan oleh World Health Organization (WHO) tahun 2015 tercatat bahwa terdapat 10,4 juta kasus tuberkulosis di seluruh dunia, dengan rincian 5,9 juta kasus pada laki-laki, 3,5 juta kasus pada wanita, dan 1 juta kasus pada anak-anak (World Health Organization [WHO], 2016). Prevalensi penduduk Indonesia yang terdiagnosis tuberkulosis paru oleh tenaga kesehatan pada tahun 2013 adalah 1.600.000 kasus sedangkan insiden tuberkulosis sebanyak 1.000.000 kasus dan mortalitas tuberkulosis 100.000 kasus. Lima provinsi dengan jumlah kasus tuberkulosis paru tertinggi adalah Jawa Barat (0.7%), Papua (0.6%), DKI Jakarta (0.6%), Gorontalo (0.5%), Banten (0.4%), dan Papua Barat (0.4%) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Kemenkes RI], 2013).

Penemuan kasus tuberkulosis di Bandarlampung tahun 2013 masih di bawah target nasional yaitu 63,6% sedangkan target nasional adalah 80%. Jika dibandingkan dengan persentase tahun 2013 yaitu 65%, maka tahun 2014 mengalami penurunan penemuan kasus tuberkulosis. Hasil survei Dinas

Kesehatan Kota Bandarlampung didapatkan 978 suspek tuberkulosis paru dan 980 kasus penemuan tuberkulosis paru, cenderung menurun baik pada penemuan suspek dan pada penemuan kasus baru tetapi pada tahun 2014 mengalami peningkatan.

Seiring dengan semakin meningkatnya penemuan kasus tuberkulosis baru di Indonesia, pemerintah Republik Indonesia membuat kebijakan program pengendalian tuberkulosis yang berjalan bersamaan dengan program WHO yaitu strategi pengendalian tuberkulosis. Strategi pengendalian tuberkulosis tersebut mencakup upaya diagnosis dini dan pengobatan menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Obat anti tuberkulosis merupakan komponen terpenting dalam pengobatan tuberkulosis karena paling efisien dalam mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman tuberkulosis (Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014).

Pengobatan tuberkulosis terbagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan (4 atau 7 bulan). Jenis OAT yang digunakan dibagi menjadi OAT lini pertama dan OAT lini kedua. Obat anti tuberkulosis yang termasuk lini pertama ialah rifampisin, isoniazid, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol. Obat anti tuberkulosis lini kedua mencakup kanamisin, kuinolon, dan lain sebagainya. Pasien tuberkulosis yang mengonsumsi OAT sebagian besar dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping, sebagian kecil dapat memiliki efek samping dari obat tersebut. Pengamatan efek samping OAT harus dilakukan selama pasien mendapatkan pengobatan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia [PDPI], 2011).

Etambutol adalah salah satu OAT lini pertama yang diberikan pada pasien penderita tuberkulosis fase intensif bersamaan dengan isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid. Efek samping yang diberikan etambutol ialah gangguan penglihatan berupa berkurangnya ketajaman dan buta warna untuk warna merah dan hijau (PDPI, 2011). Etambutol adalah obat yang bersifat bakteristatik, dikembangkan pada awal tahun 1960 dan sejak saat itu telah dilaporkan penemuan efek samping etambutol yang berupa neuropati toksik dan ambliopia ringan sampai berat (Makunyane dan Mathebula, 2016). Insidensi toksisitas okular akibat etambutol di India dilaporkan 22,5 per 1000 orang mengalami penurunan fungsi penglihatan reversibel dan 4,3 per 1000 orang diantaranya bersifat permanen (Koul, 2015). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Garg dkk. (2015) di India dan laporan kasus yang disusun oleh Josephina dan Walandow (2013) di Indonesia juga disebutkan bahwa toksisitas yang dihasilkan oleh etambutol diduga berhubungan dengan dosis dan durasi pemakaian obat. Meskipun toksisitas etambutol dikatakan bersifat reversibel, pada berbagai penelitian didapatkan defek yang progresif dan permanen (Garg dkk., 2015; Josephina dan Walandow, 2013).

Berdasarkan hal tersebut dapat diasumsikan bahwa efek samping yang dihasilkan oleh etambutol berkaitan dengan dosis dan durasi penggunaan etambutol oleh penderita tuberkulosis. Peneliti menemukan bahwa penelitian mengenai efek samping etambutol di Indonesia masih terbatas dan di Lampung belum ada penelitian dengan tema tersebut, sehingga penulis tertarik untuk meneliti hubungan efek samping etambutol yang menyebabkan

gangguan penglihatan dengan lamanya pasien tuberkulosis mengonsumsi etambutol. Peneliti memilih Puskesmas Rawat Inap Panjang dikarenakan tingkat kejadian kasus tuberkulosis terbanyak di Kota Bandarlampung terdapat di puskesmas tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Etambutol adalah salah satu OAT lini pertama yang diberikan pada pasien penderita tuberkulosis dalam pengobatan fase intensif kategori 1 dan 2. Efek samping yang diberikan etambutol ialah gangguan pada mata berupa berkurangnya ketajaman penglihatan dan gangguan persepsi warna yang dalam beberapa literatur disebutkan diduga berkaitan dengan durasi penggunaan obat tersebut. Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Apakah terdapat hubungan gangguan persepsi warna dengan durasi penggunaan etambutol pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung?
- b. Apakah terdapat hubungan penurunan tajam penglihatan dengan durasi penggunaan etambutol pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan durasi penggunaan etambutol fase intensif kategori 1 terhadap kelainan pada

mata pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus pada penelitian ini adalah:

- a. Mengetahui hubungan durasi penggunaan etambutol fase intensif kategori 1 terhadap gangguan persepsi warna pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung;
- b. Mengetahui hubungan durasi penggunaan etambutol fase intensif kategori 1 terhadap penurunan tajam penglihatan pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung;
- c. Mengetahui prevalensi gangguan persepsi warna dan penurunan tajam penglihatan akibat penggunaan etambutol pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, yaitu:

1.4.1 Bagi Masyarakat

Menambah pengetahuan dan meningkatkan kewaspadaan terhadap efek samping dari penggunaan etambutol di masyarakat.

1.4.2 Bagi Instansi Pelayanan Kesehatan

Meningkatkan kesadaran akan adanya efek dari etambutol dan bahayanya jika efeknya menetap dengan melakukan *follow-up* berkala.

1.4.3 Bagi Peneliti

Mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang pernah didapatkan, meningkatkan kemampuan dalam mengolah, menganalisis dan menginterpretasi data.

1.4.4 Bagi Instansi Pendidikan dan Peneliti Lain

Sebagai sumber pustaka guna menunjang pendidikan atau menjadi acuan dalam melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping etambutol.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis sebagian besar menyerang paru-paru (tuberkulosis paru), namun sebagian juga dapat menyerang organ lainnya (tuberkulosis ekstra paru). Penyakit ini ditularkan ketika orang yang memiliki tuberkulosis paru mengeluarkan bakterinya melalui udara, contohnya saat penderita batuk (WHO, 2016).

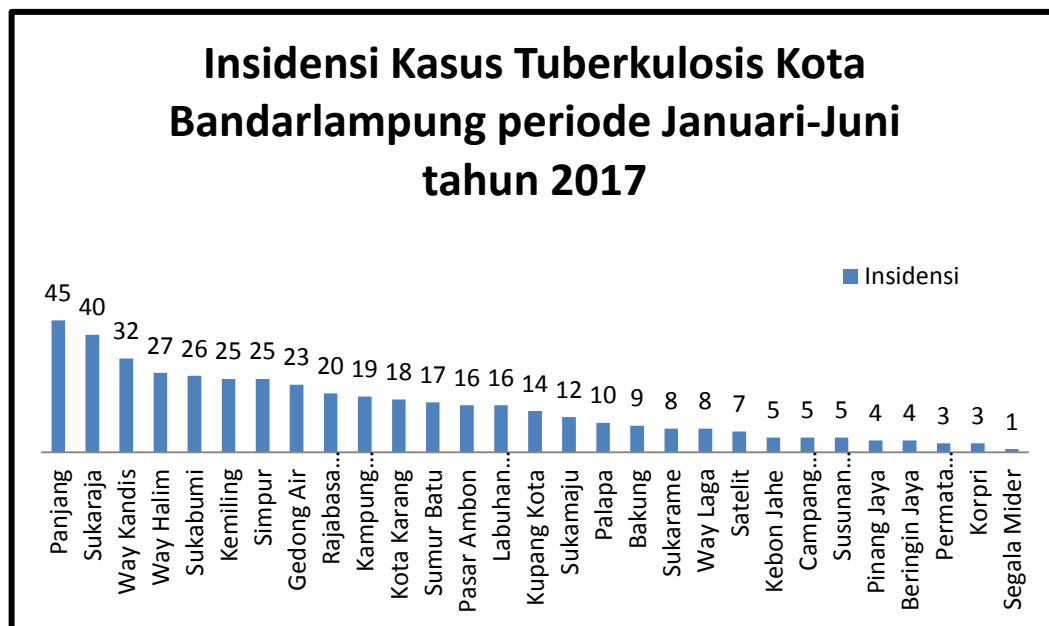
Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini mempunyai sifat istimewa, yaitu dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA), serta tahan terhadap zat kimia dan fisik. Bakteri tuberkulosis juga tahan dalam keadaan kering dan dingin, bersifat dorman dan aerob (Wiyono, 2011). Gejala utama dari penyakit ini ialah batuk selama 2 minggu atau lebih, batuk disertai dengan gejala tambahan yaitu dahak, dahak bercampur darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, *malaise*, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, dan demam lebih dari 1 bulan (Kemenkes RI, 2013).

2.1.2 Epidemiologi

Tuberkulosis telah ditemukan sejak 460 sebelum masehi sebagai wabah mematikan yang tersebar di seluruh dunia dan sampai saat ini tuberkulosis masih menjadi penyakit infeksi yang umum dan bahkan menjadi masalah kesehatan dunia (Makunyane dan Mathebula, 2016; Kemenkes RI, 2013). Penanggulangan wabah epidemi tuberkulosis menjadi salah satu target yang diadopsi oleh Perserikatan Bangsa-Bangsa (PBB) untuk program *Sustainable Development Goals* (SDGs) tahun 2030. Strategi penanggulangan tuberkulosis mencakup penilaian terhadap epidemi tuberkulosis dan peningkatan upaya diagnosis, pengobatan dan pencegahan tuberkulosis serta pembiayaan dan penelitian tentang tuberkulosis (WHO, 2016).

Pada tahun 2015, WHO memperkirakan terdapat 10,4 juta kasus tuberkulosis baru di seluruh dunia, dimana diantaranya 5,9 juta kasus pada laki-laki, 3,5 juta kasus pada wanita, dan 1 juta kasus ditemukan pada anak-anak. Enam negara yang menyumbang 60 persen dari kasus tuberkulosis baru adalah India, Indonesia, Cina, Nigeria, dan Afrika Selatan (WHO, 2016). Prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis penyakit tuberkulosis oleh tenaga kesehatan menurut badan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kemenkes RI tahun 2013 adalah 0,4 persen. Lima provinsi dengan kejadian tuberkulosis tertinggi adalah Jawa Barat (0.7%), Papua (0.6%), DKI Jakarta (0.6%), Gorontalo (0.5%), Banten(0.4%), dan Papua Barat (0.4%).

Berdasarkan survey dari Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung tahun 2014, kasus tuberkulosis mengalami penurunan sebanyak 1,4% dari jumlah kasus tuberkulosis ditahun 2013. Penemuan penderita tuberkulosis paru BTA (+) merata di semua puskesmas dan yang tertinggi ditemukan di Puskesmas Rawat Inap Panjang dengan 108 kasus dan Puskesmas Rawat Inap Sukaraja sebanyak 66 kasus. Data kasus tuberkulosis semua tipe menurut survey Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung tahun 2016, prevalensi terbesar berada di Puskesmas Rawat Inap Panjang sebanyak 189 kasus dan Puskesmas Rawat Inap Sukaraja sebanyak 180 kasus. Data terbaru kasus tuberkulosis periode bulan Januari sampai Juni tahun 2017 oleh Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung, tercatat kasus tuberkulosis terbanyak baik kategori BTA (+), tuberkulosis anak, dan jumlah kasus keseluruhan terdapat di Puskesmas Rawat Inap Panjang dan Puskesmas Rawat Inap Sukaraja. Jumlah temuan kasus baru tuberkulosis sebanyak 45 orang di Puskesmas Rawat Inap Panjang dan 40 orang di Puskesmas Rawat Inap Sukaraja.



Gambar 1. Insidensi kasus tuberkulosis Kota Bandarlampung periode Januari-Juni tahun 2017 (sumber: Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung, 2017)

2.1.3 Etiologi dan Faktor Resiko

Penyebab penyakit tuberkulosis adalah *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu bakteri berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora, dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3-0,6 μm dan panjang 1-4 μm . Pada jaringan, basil tuberkulosis berupa batang lurus dan tipis berukuran sekitar 0,4 $\times$ 3 μm . Pada media artifisial, bakteri ini memiliki bentuk kokoid dan filamentosa yang terlihat dalam berbagai morfologi dari satu spesies ke spesies lain (Brooks dkk., 2014).

Dinding *Mycobacterium tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak yang cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* ialah asam mikolat, lilin kompleks (*complex-waxes*), *trehalose dimycolate* yang disebut *cord factor*, dan

mycobacterial sulfolipids yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60-C90) yang dihubungkan dengan *arabinogalactan* oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti *arabinogalactan* dan arabinomanan. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu apabila sekali diwarnai, tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam alkohol (PDPI, 2011). Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat tahan hidup pada udara kering maupun udara dingin dikarenakan bakteri ini bersifat dorman, yaitu bakteri dapat bangkit dan mengaktifkan penyakit tuberkulosis kembali (Setiawati dkk., 2014). Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* mati pada pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau pada pemanasan 60°C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70-95% selama 15-30 detik. Bakteri ini tahan selama 1-2 jam di udara terutama di tempat yang lembab dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap sinar atau aliran udara (Wiyono, 2011).

Didalam jaringan, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* hidup sebagai parasit intraselular yakni didalam sitoplasma makrofag. Makrofag yang semula memfagositasi beralih menjadi tempat bersarang bakteri karena kaya akan lipid. Selain dorman, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* juga bersifat aerob, yaitu menyukai jaringan yang tinggi kadar oksigennya. Sifat ini ditunjukkan dengan tingginya tekanan oksigen

dibagian apikal paru-paru dibanding daerah paru lainnya, sehingga daerah apikal paru menjadi tempat predileksi penyakit tuberkulosis (Amin dan Bahar, 2014).

Penularan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sebagian besar ialah penularan langsung melalui percikan ludah dari batuk penderita tuberkulosis yang terhirup oleh orang sehat pada saat bernafas. Kontak terdekat (misal keluarga serumah) akan dua kali lebih beresiko dibandingkan kontak biasa (tidak serumah) (Wiyono, 2011). Pada tuberkulosis kulit atau jaringan lunak penularan dapat melalui inokulasi langsung, sedangkan infeksi oleh *Mycobacterium bovis* dapat disebabkan oleh susu yang kurang disterilkan dengan baik. Lingkungan hidup yang sangat padat dan pemukiman di suatu wilayah kemungkinan besar telah mempermudah proses penularan dan sangat berperan atas peningkatan jumlah kasus tuberkulosis (Amin dan Bahar, 2014).

2.1.4 Klasifikasi

Penyakit tuberkulosis diklasifikasikan menjadi dua, yaitu tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru.

2.1.4.1 Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan paru-paru, namun tidak termasuk pleura (selaput yang melapisi paru-paru). Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (pemeriksaan BTA), tuberkulosis paru terbagi atas:

a. Tuberkulosis paru BTA (+)

- Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak menunjukkan hasil BTA (+);
- Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA (+) dan kelainan radiologi menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif;
- Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA (+) dan hasil kultur *M. tuberculosis* (+).

b. Tuberkulosis paru BTA (-)

- Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA (-), gambaran klinis dan kelainan radiologi menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif serta tidak respon dengan pemberian antibiotik spektrum luas;
- Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA (-) dan hasil kultur *M. tuberculosis* (+);
- Jika belum ada hasil pemeriksaan dahak, tulis BTA belum diperiksa.

2.1.4.2 Tuberkulosis Ekstra Paru

Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru-paru, diantaranya: pleura, selaput meningeal, perikardium, kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru ditegakkan berdasarkan kultur spesimen positif, hasil pemeriksaan spesimen patologi

anatomi, atau bukti-bukti klinis yang kuat tuberkulosis ekstra paru aktif yang akan dipertimbangkan oleh dokter untuk diberikan pengobatan tuberkulosis.

Berikut klasifikasi tipe penderita tuberkulosis berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya:

- a. Kasus baru adalah penderita yang belum pernah mendapatkan pengobatan OAT atau sudah pernah mengonsumsi OAT kurang dari satu bulan;
- b. Kasus kambuh adalah penderita tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapatkan pengobatan OAT dan telah dinyatakan sembuh setelah pengobatan lengkap, kemudian kembali berobat dengan pemeriksaan dahak BTA (+) atau kultur bakteri (+);
- c. Kasus pindahan (*Transfer In*) adalah penderita tuberkulosis yang sedang mendapatkan pengobatan OAT di suatu kabupaten kemudian pindah berobat ke kabupaten lain;
- d. Kasus lalai berobat adalah penderita tuberkulosis yang telah berobat minimal 1 bulan, dan berhenti 2 minggu atau lebih, kemudian datang kembali berobat;
- e. Kasus gagal adalah penderita tuberkulosis BTA(+) yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif di akhir bulan kelima. Penderita tuberkulosis BTA (-) gambaran radiologi positif yang menjadi BTA (+) pada akhir bulan ke 2 pengobatan dan pada gambaran radiologi mengalami perburukan;

- f. Kasus kronis adalah penderita tuberkulosis dengan BTA yang masih positif setelah selesai pengobatan ulang kategori 2 dengan pengawasan yang baik;
- g. Kasus bekas tuberkulosis adalah penderita tuberkulosis dengan pemeriksaan dahak mikroskopis negatif dan gambaran radiologi menunjukkan lesi tuberkulosis inaktif serta ada riwayat pengobatan OAT yang adekuat. Penderita tuberkulosis dengan gambaran radiologi meragukan lesi tuberkulosis aktif dan setelah mendapat pengobatan selama 2 bulan tidak terdapat perubahan gambaran radiologi (PDPI, 2011).

2.1.5 Patogenesis

Patogenesis atau proses terjadinya penyakit tuberkulosis dibagi menjadi tuberkulosis primer dan tuberkulosis sekunder.

2.1.5.1 Tuberkulosis Primer

Infeksi primer tuberkulosis terjadi akibat bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terdapat dalam *droplet nuclei* penderita tuberkulosis dikeluarkan dari sistem pernapasan penderita dari proses batuk yang kemudian menyebar di udara. Partikel infeksi kemudian menetap di udara selama 1-2 jam dan bergantung pada ada tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk, dan kelembapan. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat tahan selama berhari-hari sampai berbulan-bulan dalam suasana lembab dan gelap. Jika

partikel ini terhirup oleh orang sehat, maka partikel tersebut akan menempel pada saluran napas atau jaringan paru-paru dan partikel bakteri dapat masuk ke bagian alveolar paru jika ukurannya $<5\mu\text{m}$. Pada awal infeksi, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan dihalau oleh sistem imun neutrofil dan setelahnya adalah makrofag. Sebagian besar bakteri akan mati dan dibersihkan oleh makrofag keluar dari percabangan trakeobronkial melalui gerakan silia beserta dengan sekretnya.

Jika bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menetap dalam jaringan paru-paru, maka bakteri tersebut akan berkembang biak di dalam sitoplasma makrofag dan akan terbawa masuk ke organ tubuh lainnya. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terdapat di jaringan paru-paru akan membentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil dan disebut sarang primer/fokus *Ghon*. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat masuk ke saluran gastrointestinal, saluran limfe, orofaring, dan kulit menyebabkan limfadenopati regional kemudian bakteri tersebut masuk ke dalam vena dan menyebar ke seluruh organ seperti paru, otak, ginjal, dan tulang.

Sarang primer akan memicu timbulnya peradangan pada saluran getah bening hingga hilus (limfangitis lokal), dan diikuti pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Setelah timbulnya sarang primer, limfangitis lokal,

dan limfadenitis regional keadaan ini disebut kompleks primer (*ranke*) dan proses terbentuknya kompleks primer membutuhkan waktu 3-8 minggu. Kompleks primer selanjutnya akan berkembang menjadi:

- a. Sembuh total tanpa meninggalkan jejak;
- b. Sembuh dan meninggalkan sedikit bekas berupa garis-garis fibrotik, kalsifikasi di hilus. Keadaan tersebut terdapat di lesi pneumonia yang luasnya >5 mm dan 10% diantaranya dapat reaktivasi karena bakteri tuberkulosis yang *dormant*;
- c. Terjadi komplikasi dan menyebar secara perkontinuitatum (daerah sekitar lesi), secara bronkogen (salah satu daerah paru maupun ke paru sebelahnya), secara limfogen dan hematogen (organ tubuh lainnya).

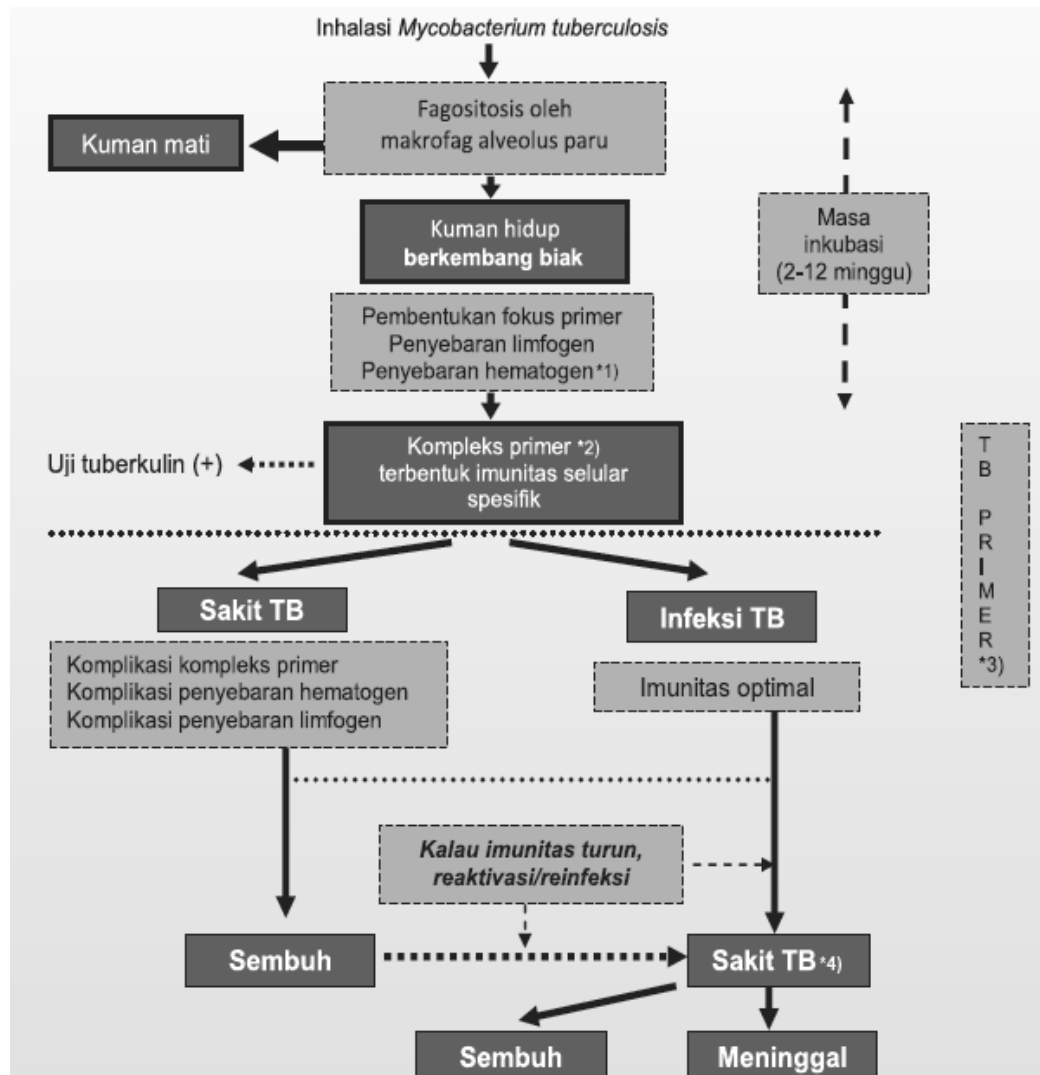
2.1.5.2 Tuberkulosis Pasca Primer (Tuberkulosis Sekunder)

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang *dormant* pada tuberkulosis primer akan muncul setelah bertahun-tahun kemudian menjadi infeksi endogen akibat penurunan imunitas tubuh penderita. Tuberkulosis sekunder diawali dari sarang dini yang terdapat di bagian apikal paru dan menginvasi daerah parenkim paru, namun tidak ke nodus hiler paru. Sarang dini berbentuk sarang pneumonia kecil dan dalam 3-10 minggu akan berkembang menjadi tuberkel atau suatu granuloma yang terdiri atas sel-sel histiosit dan sel datia langhans (sel besar berinti banyak) yang dikelilingi sel limfosit dan jaringan ikat.

Sarang dini tergantung pada jumlah dan virulensi bakteri, serta imunitas pasien akan berkembang menjadi:

- a. Sarang dini direabsorpsi kembali dan sembuh tanpa cacat;
- b. Sarang mula-mula meluas, namun segera menyembuh dengan serbukan jaringan fibrosis. Sebagian ada yang mengelompok dan mengeras membentuk perkapuran.

Sarang dini yang meluas sebagai granuloma berkembang menghancurkan jaringan ikat sekitarnya dan bagian tengahnya mengalami nekrosis menjadi lembek membentuk jaringan keju (nekrosis perkijuan). Bila jaringan keju dibatukkan keluar maka akan timbul kavitas (Amin dan Bahar, 2014).



Gambar 2. Patogenesis tuberkulosis (Sumber: Kementerian Kesehatan RI, 2013)

2.1.6 Diagnosis

Diagnosis tuberkulosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan dahak, pemeriksaan radiologi, dan pemeriksaan penunjang lainnya.

2.1.6.1 Gejala klinis

Gejala klinis tuberkulosis terbagi menjadi 2, yaitu gejala pernapasan dan gejala sistemik.

a. Gejala pernapasan

Gejala pernapasan mencakup batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih, sesak napas, dan nyeri dada. Batuk dapat disertai dengan gejala tambahan seperti dahak bercampur darah atau batuk darah;

b. Gejala sistemik

Gejala sistemik tuberkulosis diantaranya demam lebih dari satu bulan, *malaise*, nafsu makan menurun, berat badan menurun, dan berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik (PDPI, 2011; Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014).

2.1.6.2 Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan yang pertama dilakukan ialah memeriksa keadaan umum pasien dan kemungkinan akan ditemukan konjungtiva dan kulit yang pucat akibat anemia, demam subfebris, dan berat badan menurun. Pada pemeriksaan fisik pasien sering tidak didapatkan kelainan pada kasus-kasus tuberkulosis dini atau yang telah terinfiltrasi secara asimtomatik. Tempat kelainan lesi tuberkulosis yang paling dicurigai ialah bagian apikal paru. Jika dicurigai terdapat infiltrat yang cukup luas maka akan didapatkan gambaran perkusi yang redup dan auskultasi suara napas bronkial, serta suara tambahan berupa ronki basah, kasar, dan nyaring. Jika infiltrat diliputi dengan penebalan pleura, maka suara napas menjadi vesikular

melemah. Bila terdapat kavitas yang cukup besar, perkusi memberikan suara hipersonor atau timpani dan auskultasi memberikan suara amforik (Amin dan Bahar, 2014).

2.1.6.3 Pemeriksaan dahak

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan.

a. Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan tiga sampel uji dahak yang dikumpulkan dalam 2 hari kunjungan berurutan sewaktu-pagi-sewaktu.

- Sewaktu: pertama kali ditampung saat pasien curiga tuberkulosis datang pertama kali ke fasilitas pelayanan kesehatan. Pada saat pulang pasien membawa satu pot dahak untuk menampung dahak pagi pada hari kedua;
- Pagi: dahak ditampung di rumah pada pagi hari kedua setelah bangun tidur dan diserahkan ke petugas pelayanan kesehatan;
- Sewaktu: dahak ditampung di fasilitas pelayanan kesehatan pada hari kedua bersamaan dengan penyerahan pot dahak pagi.

b. Pemeriksaan kultur

Pemeriksaan kultur dilakukan untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dan menegakkan diagnosis

pasti tuberkulosis pada pasien tertentu, misalnya pasien tuberkulosis ekstra paru, tuberkulosis anak dan tuberkulosis BTA (-) (Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014).

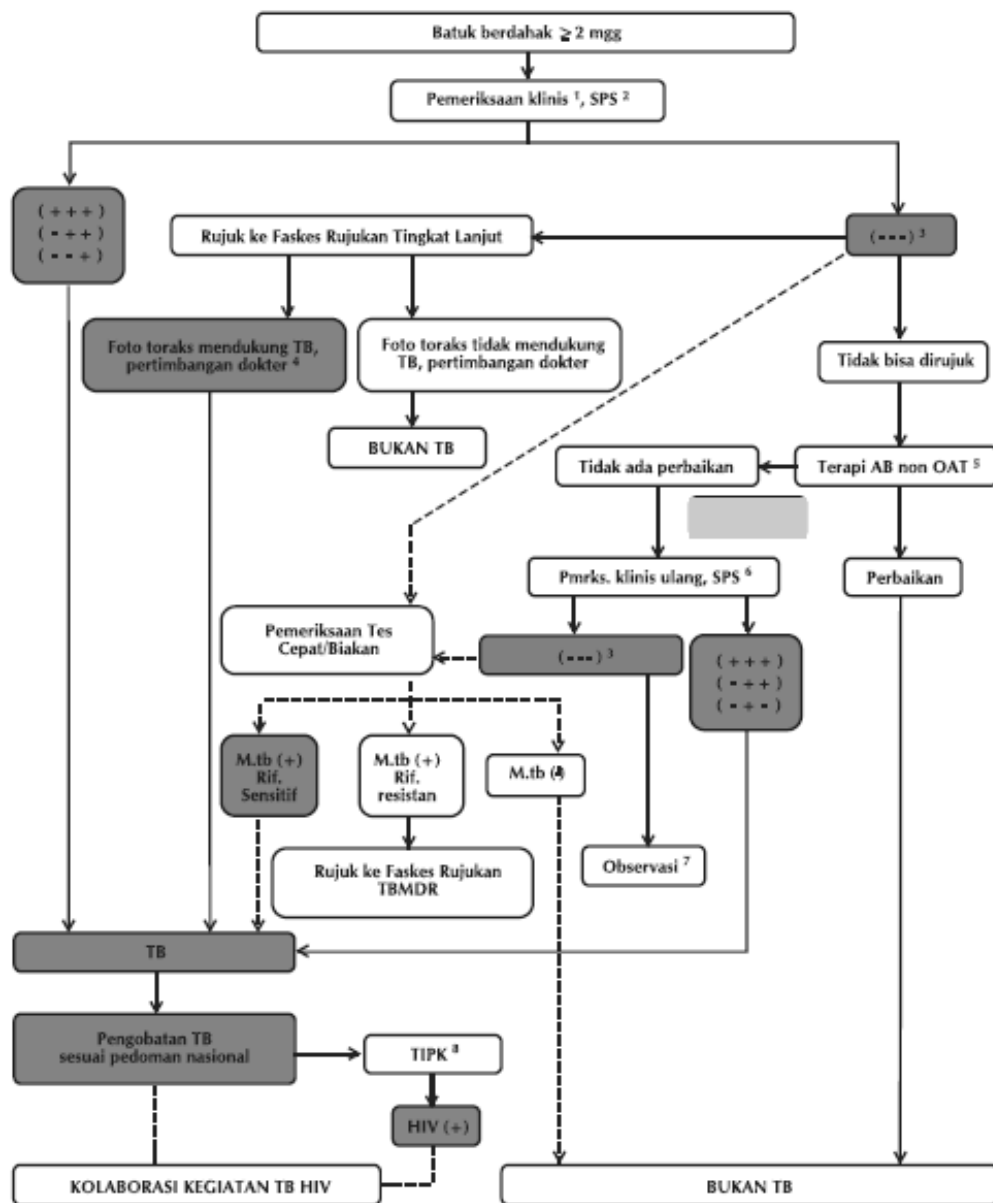
2.1.6.4 Pemeriksaan radiologi

Pemeriksaan radiologi standar untuk tuberkulosis ialah foto rontgen toraks *Posterior-Anterior* (PA) dengan atau tanpa foto lateral. Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi tuberkulosis aktif diantaranya:

- a. Bayangan berawan/nodular di bagian apikal dan posterior lobus atas paru dan bagian superior lobus bawah;
- b. Kavitas lebih dari satu dikelilingi bayangan berawan;
- c. Bayangan bercak milier;
- d. Efusi pleura unilateral atau bilateral (PDPI, 2011).

2.1.6.5 Pemeriksaan uji kepekaan obat

Pemeriksaan uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada atau tidaknya resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT. Uji kepekaan obat dilakukan di laboratorium yang telah tersertifikasi atau uji lulus pemantapan mutu guna memperkecil kesalahan dalam menetapkan jenis resistensi OAT dan pengambilan keputusan panduan pengobatan pasien dengan resistensi OAT.



Gambar 3. Alur diagnosis dan tindak lanjut tuberkulosis paru pada pasien dewasa (Sumber: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014)

2.1.7 Penatalaksanaan

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup pasien, mencegah dan menurunkan penularan penyakit tuberkulosis di Indonesia. Komponen terpenting dalam penatalaksanaan tuberkulosis adalah Obat Anti

Tuberkulosis (OAT). Penatalaksanaan tuberkulosis terbagi menjadi dua tahap, yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal bertujuan untuk menurunkan jumlah bakteri secara efektif dan meminimalisir pengaruh sebagian kecil bakteri yang kemungkinan telah resisten, sedangkan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa kuman yang masih ada di dalam tubuh sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadi kekambuhan (Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014). Jenis OAT yang digunakan untuk lini pertama ialah rifampisin, isoniazid, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol. Jenis OAT lini kedua diantaranya kanamisin, amikasin, kapreomisin, dan kuinolon.

Tabel 1. Kisaran dosis OAT lini pertama untuk pasien dewasa.

Jenis OAT	Dosis			
	Harian		3×/minggu	
	Kisaran dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Kisaran dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin (R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol (E)	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin (S)	15 (12-18)	-	15 (12-18)	1000

(Sumber: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014)

Program Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia menggunakan paduan OAT yaitu bentuk paket gabungan dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT) dari berbagai jenis OAT sehingga memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan pengobatan

sampai selesai. Paduan OAT yang digunakan terbagi menjadi beberapa kategori sesuai dengan sasaran dari pengobatannya, yaitu:

a. Kategori 1: 2(HRZE)/4(HR)3

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien baru dengan kriteria:

- Pasien tuberkulosis paru terkonfirmasi bakteriologi;
- Pasien tuberkulosis paru terdiagnosis klinis;
- Pasien tuberkulosis ekstra paru.

Tabel 2. Dosis paduan OAT KDT Kategori 1

Berat Badan (kg)	Tahap Intensif tiap hari selama 56 hari RHZE(150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3kali seminggu selama 16 minggu RH(150/150)
30-37	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38-54	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55-70	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥ 71	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

(Sumber: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014)

b. Kategori 2: 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA (+) yang pernah diobati sebelumnya (pengobatan ulang) dengan kriteria:

- Pasien kambuh;
- Pasien gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori 1 sebelumnya;
- Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow-up*).

Tabel 3. Dosis Paduan OAT KDT Kategori 2

Berat Badan (kg)	Tahap Intensif tiap hari RHZE(150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan 3 kali seminggu RH(150/150) + E(400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37	2 tab 4KDT + 500 mg Streptomisin inj.	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab Etambutol
38-54	3 tab 4KDT + 750 mg Streptomisin inj.	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol
55-70	4 tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab Etambutol
≥ 71	5 tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	5 tab 4KDT (> dos maks)	5 tab 2KDT + 5 tab Etambutol

(Sumber: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014)

c. Kategori anak: 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZE(S)/4-10HR

Tabel 4. Efek samping Obat Anti Tuberkulosis

Jenis OAT	Sifat	Efek Samping
OAT lini pertama:		
oral		
Isoniazid	Bakterisidal	Neuropati perifer, psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang
Rifampisin	Bakterisidal	<i>Flu syndrome</i> , gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopenia, demam, <i>skin rash</i> , sesak nafas, anemia hemolitik
Pirazinamid	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis
Etambutol	Bakteriostatik	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer
Streptomisin (injeksi)	Bakterisidal	Nyeri di tempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, trombositopeni
OAT lini kedua:		
injeksi		
Kanamisin (Km)	Bakterisidal	Km, Am, Cm memberikan efek samping yang sama dengan streptomisin
Amikasin (Am)	Bakterisidal	
Kapreomisin (Cm)	Bakterisidal	

(Sumber: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2014)

2.2 Etambutol

Etambutol hidroklorida merupakan obat antimikobakterium yang digunakan sebagai salah satu jenis OAT lini pertama fase intensif untuk kategori 1 dan 2 dalam pengobatan tuberkulosis (Kandel dkk., 2012).

2.2.1 Farmakodinamik

Etambutol adalah obat oral yang secara spesifik efektif menghambat pertumbuhan mikroorganisme genus *Mycobacterium*, termasuk *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium kansasii*. Etambutol bekerja dengan cara menghambat *arabinosyl transferase* yang terlibat dalam proses biosintesis dinding sel bakteri (Brunton dkk., 2011). Mekanisme kerja lain dari etambutol ialah menghambat sintesis metabolit sel sehingga metabolisme sel terganggu, multiplikasi terhambat, dan menyebabkan kematian sel (Istiantoro dan Setiabudy, 2012).

2.2.2 Farmakokinetik

Pada penelitian terbaru, konsentrasi serum etambutol mencapai kadar maksimal 2 jam setelah pemberian obat dan mencapai konsentrasi puncak pada dosis 50 dan 25 mg/kgBB ialah 10 dan 5 µg/ml. Tidak ada bukti yang menunjukkan adanya akumulasi etambutol di serum lebih dari tiga bulan. Dalam waktu 6 jam, 28% dosis oral diekskresikan melalui urin. Pada studi farmakokinetik modern, waktu yang dibutuhkan etambutol untuk mencapai kadar maksimal pada plasma lebih terlambat 2-4 jam dibandingkan dengan obat antituberkulosis

lainnya. Etambutol berdistribusi baik dalam jaringan. Etambutol tidak dapat masuk ke dalam cairan serebrospinal pada pasien dengan lapisan meningeal normal, namun dapat menembus plasenta pada ibu hamil (Grayson dkk., 2010).

Kurang lebih 80% dosis oral etambutol diabsorpsi dari saluran gastrointestinal. Etambutol mencapai konsentrasi puncak pada plasma dalam 2-4 jam dan memiliki waktu paruh 3-4 jam. Dalam 24 jam, 75% etambutol yang dingesti diekskresikan tanpa diubah di dalam urine. Etambutol diekskresikan melalui ginjal (Brunton dkk., 2011).

2.3 Pengaruh Etambutol terhadap Persepsi Warna dan Tajam Penglihatan

Pasien Tuberkulosis

Etambutol memiliki efek samping utama yaitu toksisitas dalam bentuk neuropati optik toksik dengan parameter penurunan visual, penyempitan lapang pandang, dan buta warna (Carissa dkk., 2017). Studi literatur oleh Chan dan Kwok (2006) juga menyebutkan efek samping utama etambutol ialah neuropati optik toksik yang menyebabkan beberapa keadaan seperti penglihatan kabur, penurunan visus, defek lapang pandang, dan diskromatopsia (abnormalitas persepsi warna). Efek toksik etambutol berkaitan dengan dosis dan durasi penggunaan obat tersebut. Manifestasi toksisitas okuler biasanya berlangsung terlambat dan umumnya tidak berkembang sampai 1,5 bulan setelah terapi. Didalam studi literatur juga disebutkan, interval efek toksik yang muncul rata-rata 3 sampai 5 bulan. Keluhan efek samping efek samping etambutol makin tinggi sesuai dengan

peningkatan dosis, namun bersifat mampu pulih. Intensitas gangguan pun berkaitan dengan lamanya terapi (Istiantoro dan Setiabudy, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Garg dkk. (2015) menyebutkan gejala efek samping etambutol umumnya muncul antara bulan ke 4 dan bulan ke 12 sejak dimulainya terapi etambutol, serta jarang ditemukan pada beberapa hari setelah mulainya terapi. Berbagai faktor resiko disebutkan di berbagai studi sebagai faktor predisposisi dari munculnya toksisitas okular akibat etambutol. Beberapa faktor tersebut ialah bertambahnya usia, pemanjangan durasi penggunaan etambutol, dosis yang lebih tinggi, hipertensi, menurunnya fungsi ginjal, diabetes, serta optik neuritis akibat rokok dan alkohol.

Berdasarkan penelitian restrospektif yang dilakukan Talbert Estlin dan Sadun (2010), kejadian neuropati optik terus menerus bertambah seiring dengan memanjangnya durasi terapi etambutol. Hal tersebut dibuktikan dari hasil studinya yaitu 8 orang mengalami efek toksisitas etambutol pada durasi normal terapi etambutol, 36 orang setelah 2-6 bulan terapi dan 26 orang dengan durasi diatas 6 bulan serta tidak ditemukannya kasus toksisitas etambutol dibawah durasi normal terapi etambutol. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Juzmi dkk. (2014) menunjukkan penurunan tajam penglihatan pada pemakaian obat dibawah 2 bulan sebesar 0,9%, sedangkan diatas 2 bulan sebesar 100%. Penelitian terbaru oleh Carissa dkk. (2017) mengenai kejadian buta warna pada pasien tuberkulosis paru di unit pengobatan penyakit paru-paru di Pontianak menyatakan bahwa terdapat pasien yang mengalami efek samping dari etambutol yakni buta warna sebanyak 3 orang pada durasi penggunaan etambutol ≤ 2 bulan dan 1 orang

pada durasi penggunaan etambutol >2 bulan. Kesimpulan sementara yang dapat diambil ialah tingkat kejadian gangguan penglihatan termasuk didalamnya penurunan tajam penglihatan dan gangguan persepsi warna ditemukan kurang lebih pada 2 bulan terapi etambutol dan meningkat seiring bertambah lamanya pajanan etambutol ke pasien tuberkulosis yang mendapat terapi etambutol.

Gangguan persepsi warna adalah salah satu gejala yang paling awal terdeteksi pada toksisitas okular akibat terapi etambutol. Studi literatur oleh Koul (2015) menyatakan bahwa beberapa peneliti melaporkan gangguan persepsi warna yang terjadi akibat toksisitas etambutol berupa defek merah-hijau (protan dan deutan) dan dominan pada defek biru-kuning (tritan). Hasil penelitian oleh Polak dkk. dalam penelitian Kandel dkk. (2012) menyebutkan bahwa defek tritan adalah yang paling umum terjadi pada fase awal intoksikasi etambutol dan dilanjutkan dengan defek protan pada fase lanjutan intoksikasi etambutol. Gangguan persepsi warna dapat terjadi bahkan sebelum timbulnya gangguan pada tajam penglihatan dan lapang pandangan (Kandel dkk., 2012).

Mekanisme neuropati optik akibat etambutol memang belum sepenuhnya jelas, namun Makunyane dan Mathebula (2016) menyebutkan bahwa mekanisme neuropati optik didasari dari gangguan mitokondria dan efek *zinc-chelating* beserta metabolitnya. Etambutol mengganggu proses fosforilasi oksidatif dan fungsi mitokondria dengan cara mengintervensi besi yang mengandung kompleks I dan tembaga yang mengandung kompleks IV. Efek yang dihasilkan adalah munculnya generasi spesies oksigen reaktif dan

kaskade kejadian yang mengakibatkan cedera jaringan dan apoptosis sel. Teori lain adalah efek *zinc-chelating* dan metabolitnya (*ethylenediiminodibutyric acid*) di ganglion retina. Etambutol adalah *chelator* logam dan sifat antimikobakteriumnya berhubungan dengan penghambatan *arabinosyl transferase*, yang merupakan enzim penting untuk sintesis dinding sel mikobakterium.

Metabolit dari etambutol adalah *chelator* kuat dari tembaga yang diperlukan sebagai kofaktor untuk *cytochrome c oxidase*. *Cytochrome c oxidase* adalah suatu enzim kunci dalam rantai transpor elektron dan metabolisme oksidatif selular di lapisan dalam mitokondria. Ada kemungkinan bahwa etambutol menurunkan kadar tembaga yang tersedia untuk *cytochrome c oxidase* yang menghasilkan energi yang dibutuhkan untuk transportasi aksonal di sekitar saraf optik. Penelitian oleh Heng dkk. (1999) telah menunjukkan bahwa etambutol menyebabkan penurunan kalsium sitosol, peningkatan kalsium mitokondria dan peningkatan potensial membran mitokondria. Insufisiensi mitokondria yang terjadi di serabut saraf optik dapat menyebabkan gangguan pada transportasi aksonal di saraf optik dan menyebabkan neuropati optik (Makunyane dan Mathebula, 2016).

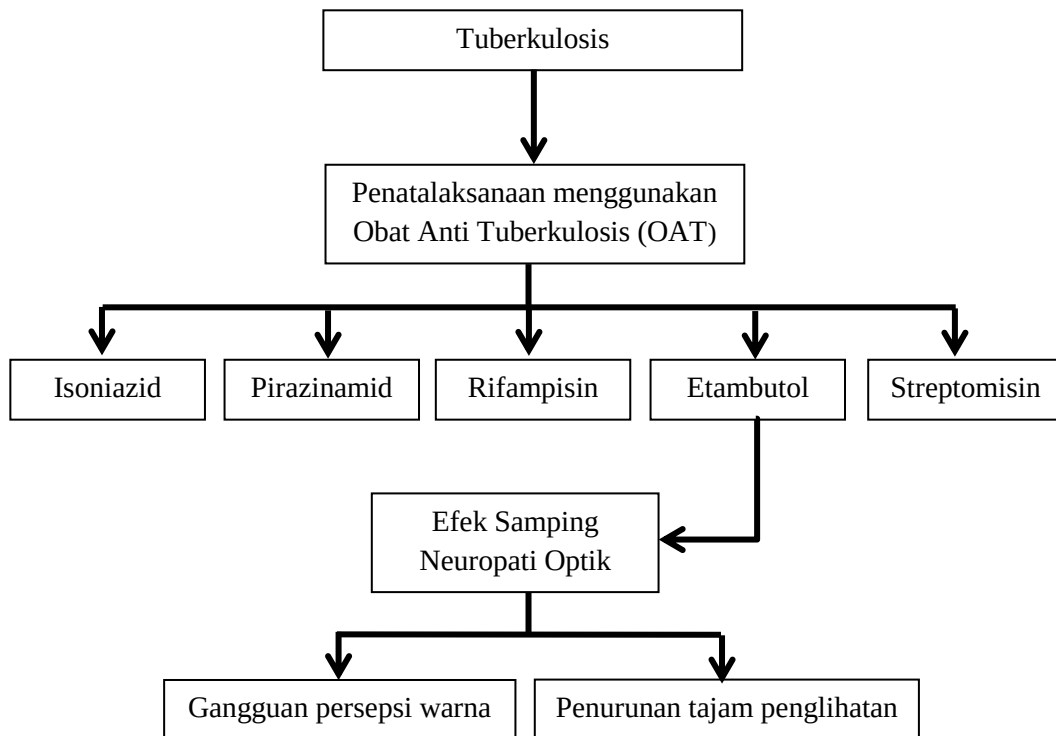
2.4 Farnsworth D-15 arrangement test

Farnsworth-Munsell 100 Hue Color Test atau *Munsell Vision Test* adalah tes sistem penglihatan manusia yang digunakan untuk menguji persepsi warna seseorang. Sistem ini dikembangkan oleh Dean Farnsworth pada tahun 1940an untuk menguji kemampuan mengisolasi dan mengurutkan perbedaan

target warna yang mencakup semua warna visual yang dijelaskan oleh sistem warna Munsell. Terdapat beberapa variasi tes ini, diantaranya adalah yang menggunakan 100 panel warna dan 15 panel warna. *Farnsworth D-15 arrangement test* adalah tes yang lebih cepat dan mudah digunakan untuk penggunaan klinis rutin karena hanya terdiri dari 15 panel warna yang lebih jenuh dan mencakup spektrum warna yang membingungkan pasien dalam mempersepsikan warna, seperti warna merah dan hijau. Pasien diminta untuk mengatur panel warna secara berurutan dan kesalahan dapat diplot dengan sangat cepat menggunakan diagram sederhana untuk menentukan defisiensi warna. *Farnsworth D-15 arrangement test* adalah tes persepsi warna yang paling efisien dan paling baik dalam membedakan gangguan persepsi warna kongenital dan gangguan persepsi warna didapat. Individu dengan gangguan persepsi warna kongenital akan memberikan hasil tipe gangguan persepsi warna protan atau deutan pada pemeriksaan dengan menggunakan panel D-15. *Farnsworth D-15 arrangement test* memberikan hasil *error* pada tipe gangguan persepsi warna tritan (defek biru-kuning) (American Academy of Ophthalmology, 2017). Pada telaah artikel oleh Koul (2015) disebutkan bahwa meskipun buku Ishihara dan uji *Farnsworth-Munsell D-15* yang digunakan oleh penelitian Garg dkk. (2015) memberikan hasil defek persepsi warna, namun defek tritan hanya dapat dideteksi dengan panel Lanthony yang tidak tersedia secara umum. Penelitian ini menggunakan versi *online* dari *Farnsworth D-15 arrangement test* yang dibuat oleh Colblindor (www.colorblindness.com) berdasarkan versi fisik dari uji *Farnsworth D-15 arrangement test* yang dikenalkan oleh Farnsworth pada tahun 1947.

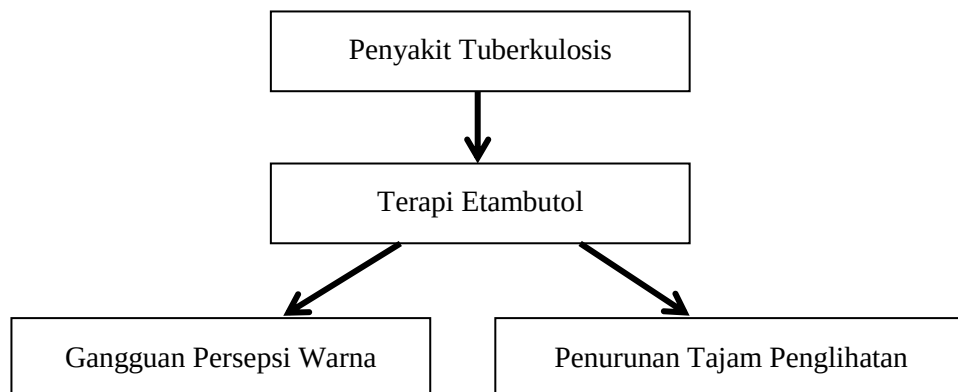
2.5 Kerangka Teori

Penggunaan etambutol sebagai pengobatan tuberkulosis memiliki efek samping neuropati optik. Mekanisme neuropati optik akibat etambutol masih belum sepenuhnya jelas, namun Makunyane dan Mathebula (2016) menyebutkan bahwa neuropati optik didasari dari gangguan mitokondria dan efek *zinc-chelating* beserta metabolitnya yang menyebabkan cedera jaringan dan apoptosis sel di ganglion retina. Efek neuropati optik yang terlihat pada penderita tuberkulosis yang mengonsumsi etambutol ialah penurunan tajam penglihatan dan gangguan persepsi warna (Juzmi dkk., 2014). Pada penelitian Talbert Estlin dan Sadun (2010), disebutkan bahwa kejadian neuropati optik terus menerus bertambah seiring dengan memanjangnya durasi terapi etambutol.



Gambar 4. Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Dari konsep penelitian di atas dapat dirumuskan hipotesis penelitian, yaitu:

- a. H0a: Tidak terdapat hubungan antara durasi penggunaan etambutol fase intensif kategori 1 dan gangguan persepsi warna pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung
- b. H0b: Tidak terdapat hubungan antara durasi penggunaan etambutol fase intensif kategori 1 dan penurunan tajam penglihatan pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung
- c. H1a: Terdapat hubungan antara durasi penggunaan etambutol fase intensif kategori 1 dan gangguan persepsi warna pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung
- d. H1b: Terdapat hubungan antara durasi penggunaan etambutol fase intensif kategori 1 dan penurunan tajam penglihatan pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu suatu penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara faktor-faktor risiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (*point time approach*) (Notoatmodjo, 2010). Sumber data penelitian menggunakan data primer dari pemeriksaan langsung dengan menggunakan instrumen penelitian. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti hubungan antara gangguan persepsi warna dan penurunan tajam penglihatan dengan durasi penggunaan etambutol pada penderita tuberkulosis di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober sampai dengan Desember 2017.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi merupakan keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti dalam suatu penelitian (Notoatmodjo, 2010). Populasi yang terdapat pada penelitian ini ialah penderita tuberkulosis yang mengonsumsi etambutol di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah bagian (*subset*) dari populasi yang dipilih dengan kriteria tertentu hingga dianggap dapat mewakili populasinya. Pada penelitian ini, teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling* yaitu semua subjek yang datang berurutan dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi (Sastroasmoro, 2014). Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel penelitian analitis kategorik tidak berpasangan, dengan rumus berikut (Dahlan, 2013):

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{(P_1 Q_1) + (P_2 Q_2)}}{P_1 - P_2} \right\}^2$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

Z_{α} = derivat baku alfa 5% sebesar 1,960

Z_{β} = derivat baku beta 10% sebesar 1,645

P_2 = proporsi kasus sebesar 0,125 berdasarkan penelitian sebelumnya yang sejenis (Carissa dkk., 2017)

$$Q_2 = 1 - P_2$$

P_1 = proporsi yang dianggap bermakna oleh peneliti sebesar 0,4

$$Q_1 = 1 - P_1$$

$$P = (P_1 + P_2)/2$$

$$Q = 1 - P$$

$$n = \left\{ \frac{1,960\sqrt{2 \times 0,312 \times 0,688} + 1,645\sqrt{(0,5 \times 0,5) + (0,125 \times 0,875)}}{0,5 - 0,125} \right\}^2$$

$$n = 36,578$$

Berdasarkan rumus di atas, penelitian ini menggunakan sampel sebesar 36,578 responden. Kemudian hasil dibulatkan menjadi 37 responden. Peneliti akan menambahkan jumlah responden sebanyak 10% yaitu 3,7 responden dan dibulatkan menjadi 4 responden. Oleh karena itu, sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebanyak 41 responden.

3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a. Kriteria Inklusi

- Penderita tuberkulosis dewasa usia 15-60 tahun yang sedang mendapatkan penatalaksanaan tuberkulosis kategori 1 selama 2 bulan di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung;
- Memiliki ketajaman penglihatan (visus) 6/6 dengan atau tanpa koreksi;

- Tidak memiliki riwayat keluarga buta warna;
- Tidak memiliki riwayat operasi okular.

b. Kriteria Eksklusi

- Penderita tuberkulosis dewasa kategori 1 yang gagal dalam pengobatan kategori 1;
- Memiliki penyakit kronik okular yang mengganggu tajam penglihatan dan persepsi warna seperti glaukoma, retinopati diabetik, katarak, dan lain sebagainya.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Variabel Bebas (Independen)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah durasi penggunaan etambutol pada penderita tuberkulosis.

b. Variabel Terikat (Dependen)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah gangguan persepsi warna dan penurunan tajam penglihatan.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional dibuat untuk memudahkan pelaksanaan penelitian dan agar penelitian tidak menjadi terlalu luas.

Tabel 5. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Durasi penggunaan etambutol pada pasien tuberkulosis	Lamanya penderita tuberkulosis baru yang mengonsumsi etambutol	Observasi	Rekam Medis	0 = 1 bulan pertama 1 = 2 bulan pertama	Ordinal
Gangguan persepsi warna	Ketidakmampuan responden dalam menginterpretasikan warna pada alat ukur	Observasi	<i>Farnsworth D-15 arrangement test online</i>	0 = gangguan persepsi warna 1 = persepsi warna baik	Ordinal
Penurunan tajam penglihatan	Penurunan tingkat tajam penglihatan yang diukur dengan alat ukur	Observasi	<i>Snellen Chart</i>	0 = penurunan tajam penglihatan 1 = tidak terdapat penurunan tajam penglihatan	Ordinal

3.6 Pengambilan Data

Pada penelitian ini akan dilakukan pengumpulan data melalui dua cara, yaitu:

a. Pengumpulan Data Sekunder

Pengumpulan data sekunder durasi penggunaan etambutol pada penderita tuberkulosis diambil melalui data rekam medis Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung periode bulan Oktober sampai dengan bulan Desember tahun 2017.

b. Pengumpulan Data Primer

Pengumpulan data primer pada penelitian ini dilakukan secara berkala setiap satu bulan pada penderita tuberkulosis baru yang mengonsumsi

etambutol. Pengumpulan data dilakukan dengan cara pemeriksaan persepsi warna dengan *Farnsworth D-15 arrangement test online*, serta pemeriksaan tajam penglihatan dengan *Snellen chart*.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data harus diubah terlebih dahulu ke dalam bentuk tabel, kemudian data akan diolah menggunakan perangkat lunak (*software*). Proses pengolahan data dengan menggunakan komputer terdiri dari beberapa tahap, yaitu:

a. Editing

Editing merupakan kegiatan pengecekan dan perbaikan isian formulir atau kuisioner. Pada penelitian ini, proses editing adalah pengecekan hasil dari pemeriksaan yang telah dilakukan dengan instrumen penelitian terkait.

b. Koding

Setelah semua hasil pemeriksaan dilakukan editing, selanjutnya adalah proses koding. Koding adalah proses pengodean merubah data yang berbentuk huruf atau kalimat menjadi data angka. Koding sangat membantu dalam proses memasukkan data (*data entry*).

c. Memasukkan Data (*Data Entry*) atau *Processing*

Data entry atau *processing* merupakan proses memasukkan data, yaitu hasil pemeriksaan yang sudah diubah dalam bentuk kode (angka atau huruf) ke dalam *software* komputer.

d. Pembersihan Data (*Data Cleaning*)

Pembersihan data adalah proses pengecekan kembali data yang telah dimasukkan ke dalam *software* untuk mengurangi adanya kemungkinan kesalahan-kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan lain sebagainya (Notoatmodjo, 2010).

3.7.2 Analisis Data

Analisis statistik pada penelitian ini menggunakan program statistik dengan menggunakan analisis univariat untuk menilai normalitas data dan analisis bivariat untuk menilai hubungan antara variabel bebas dan terikat.

a. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan distribusi frekuensi masing-masing variabel, baik bebas ataupun variabel terikat. Teknik analisa data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan perhitungan statistik sederhana yaitu proporsi.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis data kuantitatif untuk mengetahui hubungan antara 1 variabel bebas dan 1 variabel terikat dengan menggunakan uji statistik. Pada penelitian ini, peneliti akan menganalisis hubungan antara durasi penggunaan etambutol dengan penurunan tajam penglihatan dan hubungan antara durasi penggunaan etambutol dengan persepsi buta warna dengan uji *Chi-Square*. Jika syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi, maka uji alternatif yang digunakan ialah uji *Fisher*.

3.8 Prosedur Penelitian

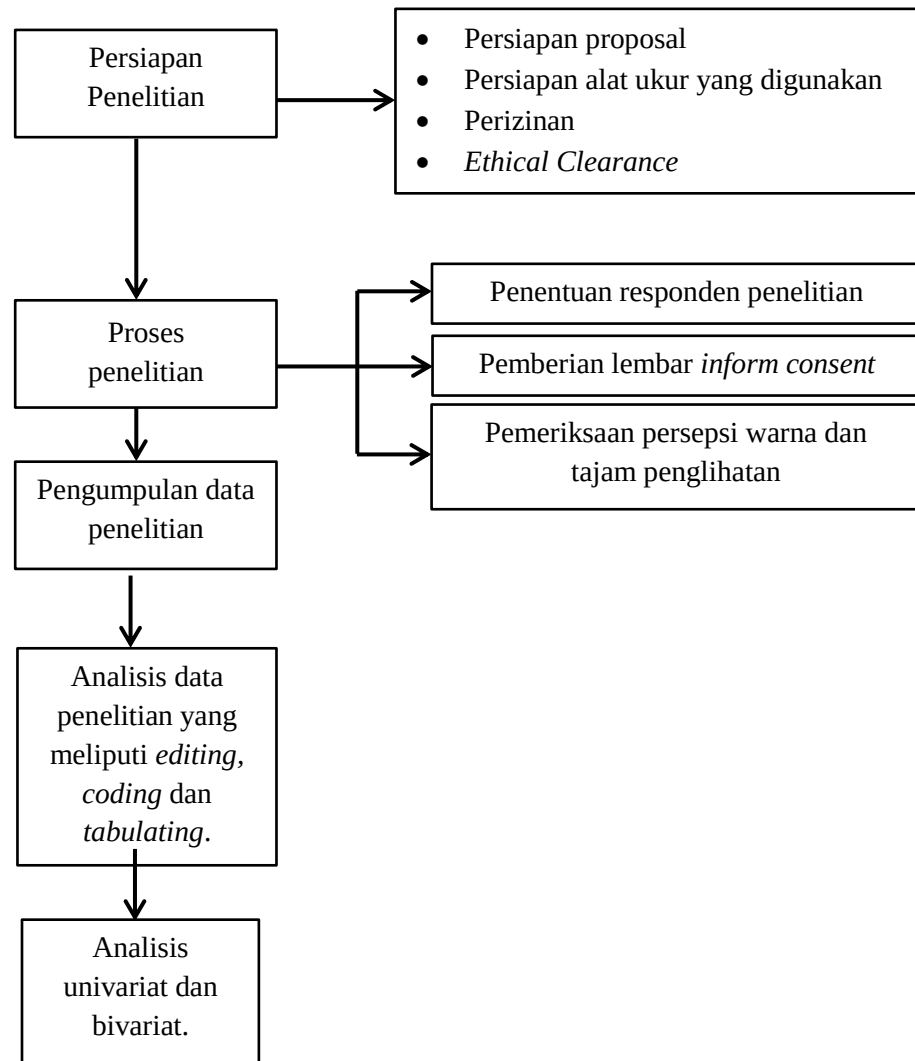
3.8.1 Persiapan Penelitian

- a. Persiapan alat penelitian guna menunjang kelancaran penelitian ini.
Alat penelitian yang digunakan ialah *Farnsworth D-15 arrangement test* dalam bentuk *online*, laptop, *Snellen chart* dan alat tulis;
- b. Mengurus perizinan penelitian di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung Bandarlampung;
- c. Mengurus etik penelitian penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.8.2 Proses Penelitian

- a. Menentukan responden yang akan terlibat dalam penelitian;
- b. Memberikan lembar persetujuan sebagai responden penelitian;
- c. Melakukan pemeriksaan persepsi warna dan tajam penglihatan pada sampel;
- d. Pengumpulan dan analisis data penelitian.

3.8.3 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

3.9 Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan No: 3709/UN26.8/DL/2017, adapun ketentuan etik yang telah ditetapkan adalah persetujuan penelitian yang berisi pemberian informasi kepada responden mengenai pentingnya pemeriksaan dalam penelitian dan keikutsertaan responden dalam penelitian, tanpa nama (*anonymity*) yaitu tidak mencantumkan nama responden, menuliskan inisial pada lembar pengumpulan data dan kerahasiaan (*confidentiality*) yaitu kewajiban untuk tetap menjaga penelitian ini agar tidak tersebar luas mengenai identitas responden.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Puskesmas Rawat Inap Panjang Kota Bandarlampung mengenai hubungan durasi penggunaan etambutol terhadap gangguan persepsi warna dan penurunan tajam penglihatan dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Hubungan durasi penggunaan etambutol terhadap gangguan persepsi warna tidak bermakna;
- b. Hubungan durasi penggunaan etambutol terhadap penurunan tajam penglihatan tidak bermakna;
- c. Prevalensi gangguan persepsi warna akibat penggunaan etambutol sebanyak 17% dan prevalensi penurunan tajam penglihatan akibat penggunaan etambutol sebanyak 24,4%;
- d. Efek samping etambutol pada mata yang paling awal teridentifikasi ialah gangguan persepsi warna;
- e. Orang yang mengonsumsi etambutol dengan durasi yang lebih lama memiliki resiko lebih besar mengalami toksisitas okular akibat etambutol salah satunya yaitu gangguan persepsi warna dan penurunan tajam penglihatan.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Masyarakat

- a. Masyarakat harus meningkatkan kewaspadaan dengan memberikan pengetahuan akan kejadian efek samping konsumsi etambutol kepada sesama masyarakat;
- b. Masyarakat dapat langsung konsultasi kepada dokter apabila efek samping etambutol menetap meski konsumsi obat telah selesai.

5.2.2 Bagi Instansi Pelayanan Kesehatan

- a. Memberikan edukasi kepada tenaga kesehatan instansi pelayanan kesehatan mengenai cara deteksi dini gangguan persepsi warna pada penderita tuberkulosis menggunakan *Farnsworth D-15 arrangement test online*;
- b. Memasukkan item pemeriksaan tajam penglihatan dan persepsi warna untuk *follow-up* berkala setiap bulannya selama durasi penggunaan etambutol.

5.2.3 Bagi Penelitian Selanjutnya

- a. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan dapat menambah variabel efek samping etambutol lainnya yang diduga berhubungan dengan durasi konsumsi obat tersebut yang tidak diteliti pada penelitian ini;
- b. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan dapat membandingkan hasil gangguan persepsi warna apabila pemeriksaan dilakukan dengan buku Ishihara, *Farnsworth Color arrangement test*,

maupun alat ukur gangguan persepsi warna lainnya sehingga didapatkan alat ukur yang paling sesuai;

- c. Untuk penelitian selanjutnya diharapkan agar menganalisis hingga tahap analisis multivariat agar dapat diketahui variabel efek samping etambutol yang paling mempengaruhi sehingga dapat meningkatkan kewaspadaan kejadian efek samping konsumsi etambutol.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

American Academy of Ophtalmology. 2017. Test of color vision. [diakses 10 January 2018]. tersedia dari: www.aao.org.

Amin, Z. dan Asril Bahar. 2014. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing.

Azizi, F.H., U.A. Husin dan T. Rusmartini. 2014. Gambaran karakteristik tuberkulosis paru dan ekstra paru di BBKPM bandung tahun 2014. *Prosiding Pendidikan Dokter*. 860–866.

Brooks, G.F., K.C. Carroll, J.S. Butel, S.A. Morse, dan T.A. Mietzner. 2004. Jawetz, melnick, & adelberg's medical microbiology. Twenty Fifth Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc. New York. Terjemahan H. Hartanto, C. Rachman, A. Dimanti, A. Diani. 2014. Mikrobiologi kedokteran jawetz, melnick, & adelberg. Edisi ke-25. Jakarta: EGC.

Brunton, L., K.L. Parker, D.K. Blumenthal, dan L.O. Buxton. 2008. Goodman & gilman's manual of pharmacology and therapeutics. The McGraw-Hill Companies, Inc. New York. Terjemahan E.Y. Sukandar, I.K. Adnyana, J.I. Sigit, L.D.N. Sasongko, K. Anggadireja. 2011. Goodman & gilman: Manual farmakologi dan terapi, Jakarta: EGC.

Carissa, I.D., E. Nansy, Hariyanto, dan M. Asroruddin. 2017. Kejadian buta warna pada pasien tuberkulosis paru di unit pengobatan penyakit paru-paru (UP4) pontianak. *CDK-251.44(4)*:237–240.

Chan, R.Y.C. dan A.K.H. Kwok. 2006. Ocular toxicity of ethambutol. *Hong Kong Med J*. 12(1):56–60.

Chen, S., M. Lin dan S. Sheu. 2015. Incidence and prognostic factor of ethambutol-related optic neuropathy:10-year experience in southern Taiwan. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 31(7):358–362.

Dahlan, S., 2010. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan, Jakarta: Salemba Medika.

Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung. 2014. Profil kesehatan kota bandarlampung tahun 2014. Bandarlampung: Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung.

Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung. 2016. Data kasus tuberkulosis ternotifikasi per-puskesmas se-kota bandarlampung tahun 2016. Bandarlampung: Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung.

Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung. 2017. Capaian kasus tuberkulosis per-puskesmas se-kota bandarlampung bulan januari-juni tahun 2017. Bandarlampung: Dinas Kesehatan Kota Bandarlampung.

Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. 2014. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Garg, P., R. Garg. R. Prasad, dan A.K. Mishra. 2015. A prospective study of ocular toxicity in patients receiving ethambutol as a part of directly observed treatment strategy therapy. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*. 32(1):16–19.

Grayson, M.L., S.M. Crowe, J.S. McCarthy, J. Mills, J.W. Mouton, S.R. Norrby, et al. 2010. Kucers' the use of antibiotics: a clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic and antiviral drug. Sixth Edition. US: CRC Press.

Heng, J.E., C.K. Vorwerk, E. Lessell, D. Zurakowski, L.A. Levin, dan E.B. Dreyer. 1999. Ethambutol is toxic to retinal ganglion cells via excitotoxic pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 40(1):190–195.

Hong, I.H., J.K. Chung dan S.P. Park. 2012. Visual function test for early detection of ethambutol induced ocular toxicity. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 53(14):4884.

Istiantoro, Y.H. dan R. Setiabudy. 2012. Farmakologi dan terapi. Edisi Ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

Josephina, S.M. dan D. Walandow. 2013. Neuropati optik bilateral pasca terapi etambutol. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 5(1):58–63.

Juzmi, N.A., B.T. Umar dan R. Taufik. 2014. Neuropati optik toksik setelah pemberian etambutol pada penderita tuberkulosis di makassar. *JST Kesehatan*. 4(3):269–276.

Kandel, H., P. Adhikari, G.S. Shrestha, E.L. Ruokonen, dan D.N. Shah. 2012. Visual function in patients on ethambutol therapy for tuberculosis. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics: the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 28(2):174–178.

Kementerian Kesehatan RI. 2013. Laporan nasional riset kesehatan dasar tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Kementerian Kesehatan RI. 2013. Petunjuk teknis manajemen tb Anak. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Kim, K.L. dan S.P. Park. 2015. Visual function test for early detection of ethambutol induced ocular toxicity at the subclinical level. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 1–5.

Koul, P. 2015. Ocular toxicity with ethambutol therapy: timely recaution. *Lung India*. 32(1):1–3.

Makunyane, P. dan S. Mathebula. 2016. Update on ocular toxicity of ethambutol. *African Vision and Eye Health*. 75(1):1–4.

Menon, V., D. Jain, R. Saxena, dan R. Sood. 2009. Prospective evaluation of visual function for early detection of ethambutol toxicity. *Br J Ophthalmol*. 93:1251–1255.

Notoatmodjo, S. 2010. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.

Persatuan Dokter Paru Indonesia. 2006. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.[diunduh 8 maret 2017]. Tersedia dari: <http://www.klikdpi.com>.

Raghu, V., M. Rajender, Kiran Beesam, dan Nithin Reddy. 2016. A Prospective evaluation of visual function for early detection of ethambutol toxicity. *MRIMS Journal of Health Sciences*. 4(2):2014–2017.

Sastroasmoro, S. 2014. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto.

Setiawati, Santun, Ratna N., dan Een R. 2014. Pengalaman ibu dalam merawat anak dengan TB paru. *Jurusan Keperawatan Poltekkes Jakarta*. 1(2):157-158.

Talbert Estlin, K.A. dan A.A. Sadun. 2010. Risk factors for ethambutol optic toxicity. *International Ophthalmology*. 30(1):63–72.

WHO. 2016. Global tuberculosis report 2016. Switzerland: World Health Organization.

WHO. 2017. Bending the curve ending TB 2030 Annual Report 2017. India: World Health Organization.

Wiyono, 2011. Penyakit tropis epidemiologi, penularan, pencegahan dan pemberantasannya. Edisi Kedua. Jakarta: Penerbit Erlangga.