

**EFEKTIFITAS TERAPI OBAT ANTI *TUBERCULOSIS* PADA
PENDERITA *TUBERCULOSIS* DENGAN KADAR GULA
DARAH TINGGI DI PUSKESMAS DESA BINJAI**

SKRIPSI

OLEH

**MURNI MAYANGSARI
188700039**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MEDAN AREA
MEDAN
2021**

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang

1. Dilarang Mengutip sebagian atau seluruh dokumen ini tanpa mencantumkan sumber
2. Pengutipan hanya untuk keperluan pendidikan, penelitian dan penulisan karya ilmiah
3. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh karya ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Medan Area

Document Accepted 16/12/21

Access From (repository.uma.ac.id)16/12/21

**EFEKTIFITAS TERAPI OBAT ANTI *TUBERCULOSIS* PADA
PENDERITA *TUBERCULOSIS* DENGAN KADAR GULA
DARAH TINGGI DI PUSKESMAS DESA BINJAI**

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Sarjana di Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Medan Marelan



OLEH
MURNI MAYANGSARI
188700039

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS MEDAN AREA
MEDAN
2021**

UNIVERSITAS MEDAN AREA

© Hak Cipta Di Lindungi Undang-Undang

1. Dilarang Mengutip sebagian atau seluruh dokumen ini tanpa mencantumkan sumber
2. Pengutipan hanya untuk keperluan pendidikan, penelitian dan penulisan karya ilmiah
3. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh karya ini dalam bentuk apapun tanpa izin Universitas Medan Area


Document Accepted 16/12/21

Access From (repository.uma.ac.id)16/12/21

Judul Skripsi :Efektifitas Terapi Obat Anti *Tuberculosis* pada Penderita
Tuberculosis dengan Kadar Gula Darah Tinggi di Puskesmas
Desa Binjai
Nama : Murni Mayangsari
NPM : 188700039
Prodi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi

Disetujui Oleh

Komisi Pembimbing


Ida Fauziah, S.Si, M.Si

Pembimbing I



Drs. Ryanto, M.Sc

Pembimbing II




Dr. Farsat Amri Tanjung, S.ST, MT

Dekan


Dra. Sartini, M.Sc

Ka. Prodi/ WD 1

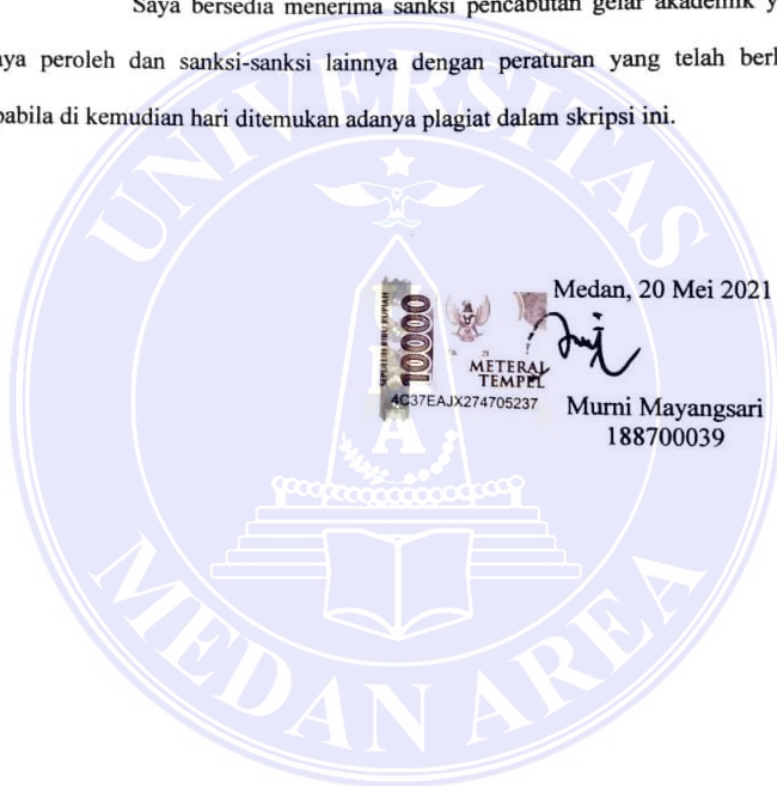
Tanggal Lulus : 08 Mei 2021

Scanned by TapScanner

HALAMAN PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi yang saya susun, sebagai syarat memperoleh gelar sarjana merupakan hasil karya tulis saya sendiri. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan skripsi ini saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah, dan etika penulisan ilmiah.

Saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya peroleh dan sanksi-sanksi lainnya dengan peraturan yang telah berlaku apabila di kemudian hari ditemukan adanya plagiat dalam skripsi ini.



Medan, 20 Mei 2021

Murni Mayangsari
188700039

Scanned by TapScanner

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Medan Area, saya yang bertanda tangan di bawah :

Nama : Murni Mayangsari
NPM : 188700039
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Medan Area **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusif Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul : Efektifitas Terapi Obat Anti *Tuberculosis* pada Penderita *Tuberculosis* dengan Kadar Gula Darah Tinggi di Puskesmas Desa Binjai.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Medan Area berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Universitas Medan Area
Pada Tanggal : 20 Mei 2021
Yang menyatakan,



(Murni Mayangsari)

Scanned by TapScanner

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Medan pada tanggal 04 Juli 1983 dan merupakan anak ke 5 dari 5 bersaudara, anak dari Alm Ayah Ir. M.H Sirait dan Ibu G. Asima br. Naipospos. Pendidikan formal yang ditempuh adalah memasuki Sekolah Dasar (SD) Taman Harapan Medan pada tahun 1995, Sekolah Menengah Pertama (SMP) Swasta Eria Medan pada tahun 1995, dan lulus pada tahun 1998, Sekolah Menengah Analis Kesehatan (SMAK) di SMK Darma Analitika Medan dan lulus pada tahun 2001, kemudian tahun 2002 melanjutkan Diploma 3 (D3) Universitas Politeknik Kesehatan Medan dan lulus tahun 2005.

Pada tahun 2018 terdaftar sebagai mahasiswa di Universitas Medan Area, mengambil Biologi Kesehatan pada Program Studi Biologi di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Medan Area.

Medan, 20 Mei 2021



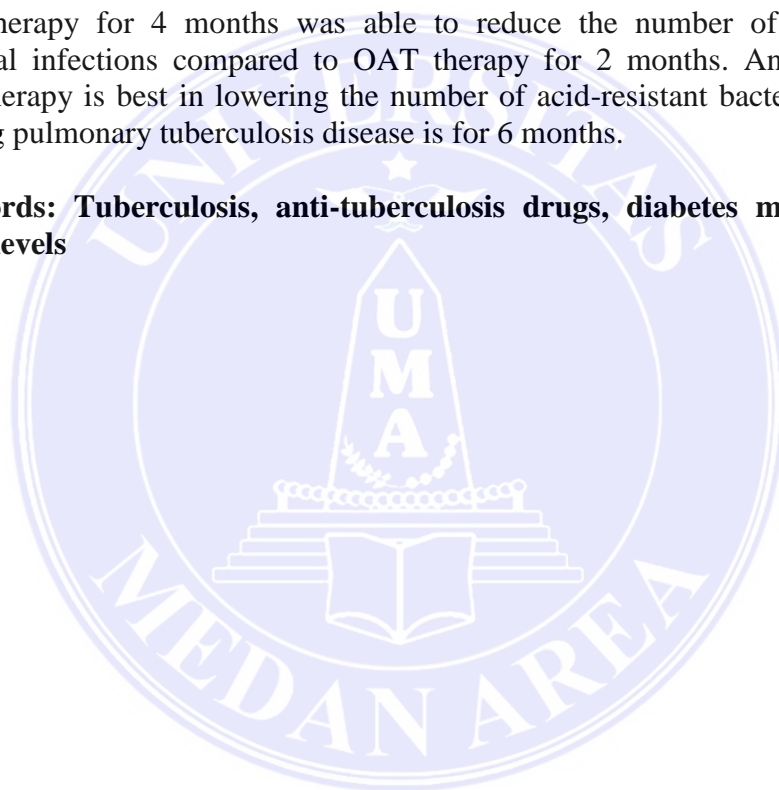
Penulis

Scanned by TapScanner

ABSTRACT

Tuberculosis is a disease that arises due to the presence of *Mycobacterium tuberculosis* infection that attacks the lungs. The disease belongs to an opportunistic infection. Tuberculosis treatment is carried out by taking anti-tuberculosis drugs (OAT) for 6 months. Anti-tuberculosis drugs should be taken regularly as scheduled. Regular consumption of anti-tuberculosis drugs is one of the important factors of successful healing. The study was aimed to observe the effectiveness of Anti-Tuberculese Drugs in TB patients with high blood glucose level. The research was conducted by using descriptive method which examined the sputum of the patients on 2, 4 and 6 months of therapy. The results showed that the effectiveness of anti-tuberculosis drug therapy for 2 months has not been able to decrease the number of tuberculosis infections. While anti-tuberculosis drug therapy for 4 months was able to reduce the number of acid-resistant bacterial infections compared to OAT therapy for 2 months. Anti-tuberculosis drug therapy is best in lowering the number of acid-resistant bacterial infections causing pulmonary tuberculosis disease is for 6 months.

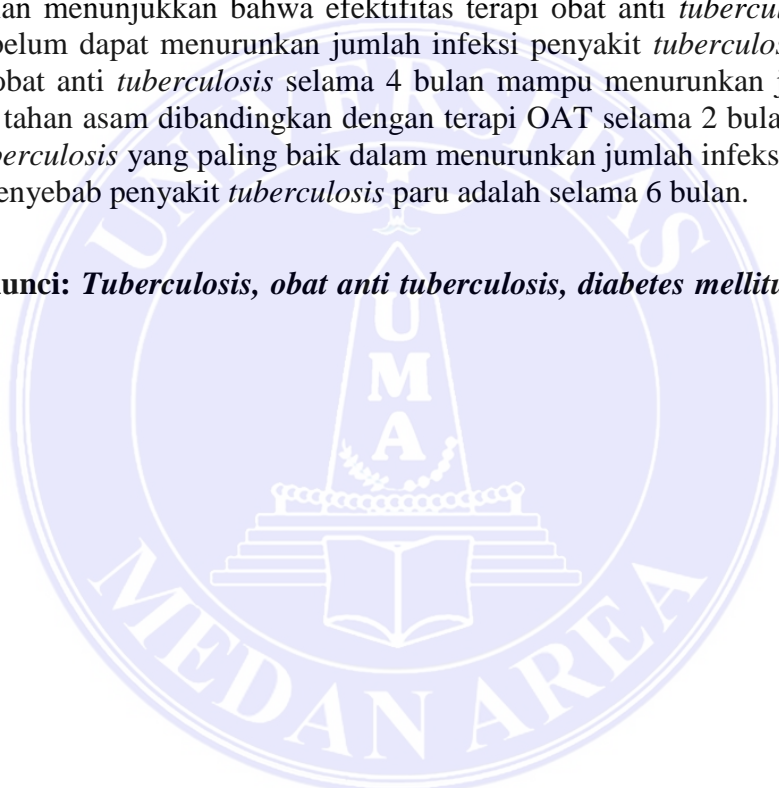
Keywords: Tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, diabetes mellitus, blood sugar levels



ABSTRAK

Tuberculosis merupakan penyakit yang timbul karena adanya infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru – paru. Penyakit ini termasuk ke dalam infeksi oportunistik. Pengobatan *tuberculosis* dilakukan dengan mengkonsumsi obat anti *tuberculosis* (OAT) selama 6 bulan. Obat anti *tuberculosis* harus diminum teratur sesuai jadwal. Konsumsi obat anti *tuberculosis* yang teratur merupakan salah satu faktor penting keberhasilan penyembuhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas terapi obat anti Tuberculosis pada penderita *tuberculosis* dengan kadar gula darah tinggi di Puskesmas Desa Binjai. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif yaitu dengan menganalisis memeriksa pertumbuhan BTA dari sputum pasien TB paru dengan kadar gula darah tinggi dalam masa 2, 4 dan 6 bulan terapi OAT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektifitas terapi obat anti *tuberculosis* selama 2 bulan belum dapat menurunkan jumlah infeksi penyakit *tuberculosis*. Sementara terapi obat anti *tuberculosis* selama 4 bulan mampu menurunkan jumlah infeksi bakteri tahan asam dibandingkan dengan terapi OAT selama 2 bulan. Terapi obat anti *tuberculosis* yang paling baik dalam menurunkan jumlah infeksi bakteri tahan asam penyebab penyakit *tuberculosis* paru adalah selama 6 bulan.

Kata kunci: *Tuberculosis, obat anti tuberculosis, diabetes mellitus, kadar gula darah*



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian yang berjudul : “Efektifitas Terapi Obat Anti *Tuberculosis* pada Penderita *Tuberculosis* dengan Kadar Gula Darah Tinggi di Puskesmas Desa Binjai.”

Terimakasih penulis sampaikan kepada Ibu Ida Fauziah, S.Si, M.Si selaku pembimbing I serta Bapak Drs. Riyanto, M. Sc selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan saran dan masukan. Ungkapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada teman – teman yang telah memberikan dukungan untuk menyelesaikan hasil penelitian ini.

Akhir kata, semoga hasil penelitian ini bermanfaat untuk semua pihak yang membutuhkan. Wasalam.

Medan, 20 Mei 2021

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Penyakit <i>tuberculosis</i>	7
2.2 Penularan penyakit <i>tuberculosis</i>	9
2.3 Obat Anti <i>Tuberculosis</i>	9
2.4 Kadar Gula Darah dan Penyakit Diabetes Mellitus	14
2.5 Klasifikasi Penyakit Diabetes Mellitus	16
2.6 Penanggulangan Penyakit Diabetes Mellitus	17
2.7 Metode Pemeriksaan Kadar Gula Darah	18
BAB III METODE PENELITIAN	19
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.2 Alat dan Bahan	19
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.4 Pengumpulan Data	19
3.5 Tahapan Penelitian	19
3.6 Analisa Data	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	29
5.1 Simpulan	29
5.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA.....	30
LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Pemeriksaan awal kadar gula darah dan <i>tuberculosis</i> pada sampel	Hal 21
Tabel 2	Pemeriksaan kadar gula darah dan <i>tuberculosis</i> setelah pemberian OAT pada sampel penelitian di Puskesmas Desa Binjai	24
Tabel 3	Jumlah pasien positif <i>tuberculosis</i> sebelum dan sesudah terapi OAT	26



DAFTAR LAMPIRAN

		Hal
Lampiran 1	Paired t test untuk bakteri tahan asam sebelum dan sesudah terapi selama 2 bulan	33
Lampiran 2	Paired t test untuk bakteri tahan asam sebelum dan sesudah terapi selama 4 bulan	34
Lampiran 3	Paired t test untuk bakteri tahan asam sesudah terapi 4 bulan dengandan sesudah terapi selama 6 bulan	35



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberculosis merupakan penyakit yang timbul karena adanya infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru – paru. *Tuberculosis* termasuk penyakit yang menyebabkan kematian dan menduduki 10 peringkat penyakit paling mematikan di dunia (World Health Organization, 2017). Penyakit *tuberculosis* biasanya sering ditemukan di negara – negara berkembang termasuk Indonesia.

Infeksi penyakit *tuberculosis* tergolong ke dalam infeksi oportunistik (Megawati *et al*, 2016), yaitu infeksi akibat mikroorganisme yang terjadi pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Infeksi oportunistik tidak menyerang orang yang sehat dan memiliki sistem kekebalan tubuh yang baik. Namun, jika terjadi pada orang dengan daya tahan tubuh yang lemah, maka dapat menyebabkan kematian (Nasronudin, 2011). Pada kondisi ini sistem imunitas tidak mampu membunuh *M. tuberculosis* yang terhirup dan masuk ke dalam paru – paru. Sehingga bakteri tersebut akan berdiam di dalam paru – paru dan menunggu saat yang tepat untuk memperbanyak diri dan pada akhirnya menimbulkan penyakit (Megawati *et al*, 2016).

Angka prevalensi penyakit *tuberculosis* di Indonesia tahun 2014 yaitu sebesar 297 kasus per 100.000 penduduk. Angka kematian akibat penyakit ini menurun 22% antara tahun 2000 – 2015. Pada tahun 2016, terdapat 10,4 juta kasus *tuberculosis* secara global. Angka ini setara dengan 120 kasus per 100.000

penduduk (World Health Organization, 2017). Pada tahun 2017, jumlah kasus baru *tuberculosis* di Indonesia sebanyak 420.994 kasus. Berdasarkan jenis kelamin diketahui bahwa laki-laki menderita infeksi *tuberculosis* 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan (Badan Pusat Statistik, 2017). Pada tahun 2018 jumlah kasus *tuberculosis* paru di Indonesia sebesar 511.873 kasus. Rincian kasus sebagai berikut yaitu 294.757 kasus (57,58%) pada laki – laki dan 217.116 (42,52%) pada perempuan. Nilai *case detection rate* (CDR) sebesar 60,7% dan nilai *case notification rate* sebesar 193 per 100.000 penduduk (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2019).

Sumatera Utara merupakan Provinsi terbesar keempat di Indonesia. Berdasarkan Data Badan Pusat Statistik tahun 2018, Provinsi Sumatera Utara memiliki jumlah penduduk 14.262.147 jiwa, yang terdiri dari 7.116.896 jiwa laki-laki dan 7.145.251 jiwa perempuan. Nilai sex ratio sebesar 99,60 dan rata – rata kepadatan penduduk 196 jiwa per km².

Pada tahun 2017, angka kejadian kasus *tuberculosis* baru (*case notification rate*) di Sumatera Utara sebesar 104,3 kasus per 100.000 penduduk. Dengan nilai kasus tertinggi terdapat di kota Medan sebesar 5.206 kasus, diikuti Serdang Bedagai sebanyak 2.090 kasus dan Langkat 850 kasus. Kasus terendah pada daerah Pakpak sebesar 77 kasus *tuberculosis* (Dinas Kesehatan Sumatera Utara, 2018). Berdasarkan Profil Kesehatan Sumatera Utara tahun 2017, angka keberhasilan pengobatan tuberkulosis di tingkat provinsi mencapai 91,31%. Angka keberhasilan pengobatan mengalami penurunan dibandingkan dengan pencapaian tahun 2016 yaitu sebesar 92,19%. Persentase kesembuhan

tuberculosis tahun 2017 sebesar 82,40%, mengalami penurunan dibandingkan dengan pencapaian tahun 2016 yaitu sebesar 85,52%.

Penyakit *tuberculosis* masih menjadi fokus utama pemerintah dalam bidang kesehatan. Hal ini dikarenakan penyakit tuberkulosis sangat menular dan membutuhkan waktu pengobatan yang relatif lama yaitu 6 – 12 bulan. Selain itu, kedisiplinan penderita tuberkulosis dalam mengkonsumsi obat juga menjadi faktor pendukung kesembuhan yang utama. Penderita *tuberculosis* yang tidak disiplin dalam mengkonsumsi obat, akan menyebabkan munculnya tuberkulosis *multidrug resistant* (MDR). Hal ini akan menjadikan *tuberculosis* semakin sulit untuk diobati (Utomo *et al*, 2017).

Pada tahun 2018, terdapat 32.651 kasus infeksi penyakit *tuberculosis* di Sumatera Utara. Dengan rincian kasus 20.907 kasus pada laki – laki (64,03%) dan 11.744 kasus pada perempuan (35,97%). Persentase case detection rate sebesar 52% dan case notification rate 227 per 100.000 penduduk (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2019). Sampai saat ini, eliminasi penyakit *tuberculosis* menjadi fokus utama pemerintah dalam bidang Kesehatan. Eliminasi *tuberculosis* adalah tercapainya jumlah kasus *tuberculosis* 1 per 1.000.000 penduduk (Peraturan Presiden, 2017).

Faktor risiko penting untuk perkembangan TBC aktif salah satunya adalah DM. Diabetes melitus adalah penyakit tidak menular yang bersifat kronis dan akan melemahkan sistem kekebalan tubuh sehingga menyebabkan penderitanya memiliki kemungkinan 3 kali lebih tinggi untuk menderita TBC aktif. Hasil pengobatan TBC pada penderita TBC dengan komorbid DM akan

lebih banyak mengalami kegagalan dibandingkan dengan yang tidak memiliki komorbid DM. Hal ini terjadi akibat adanya penundaan konversi dari kultur dahak, risiko kematian selama pengobatan TBC dan risiko relaps paska pengobatan yang lebih tinggi pada penderita TBC dengan komorbid DM. Hampir 90% pasien TB-DM adalah penyandang DM tipe 2 (Kemenkes RI, 2015).

Sebanyak lebih dari 10% penderita TBC merupakan penderita DM, sehingga dengan semakin meningkatnya jumlah penderita DM, jumlah penderita TBC juga akan mengalami peningkatan yang sangat tinggi. Mengingat tingginya prevalensi TBC di Indonesia, yaitu 660 per 100.000 orang menurut hasil Survei Prevalensi TBC 2013, berbagai strategi dan upaya telah dilakukan untuk menurunkan prevalensi tersebut. Walaupun demikian, upaya pengendalian TBC di Indonesia dapat terhambat akibat terus meningkatnya jumlah penderita DM di Indonesia (Kemenkes RI, 2015).

Puskesmas Desa Binjai merupakan unit pelayanan kesehatan masyarakat yang mengakomodasi berbagai macam pemeriksaan kesehatan. Berdasarkan data pada profil Puskesmas Desa Binjai, pada tahun 2016 – 2019 terjadi peningkatan kasus *tuberculosis*. Jumlah penderita *tuberculosis* yaitu pada tahun 2016 sebanyak 43 orang, tahun 2017 sebanyak 47 orang, tahun 2018 sebanyak 57 orang dan tahun 2019 sebanyak 68 orang.

Pengobatan *tuberculosis* dilakukan dengan mengonsumsi obat anti *tuberculosis* (OAT) selama 3 – 6 bulan. Obat anti *tuberculosis* harus diminum teratur sesuai jadwal. Konsumsi obat anti *tuberculosis* yang teratur merupakan

salah satu faktor penting keberhasilan penyembuhan yang nantinya akan meningkatkan sistem imunologis dan mencegah adanya penyakit lain yang menyertai pasien *tuberculosis* seperti diabetes melitus.

Sebagian pasien *tuberculosis* juga merupakan penderita diabetes mellitus. Hal ini terjadi karena umumnya pasien *tuberculosis* memiliki tingkat intoleransi glukosa yang lebih tinggi dibandingkan dengan orang tanpa *tuberculosis*. Penyakit diabetes mellitus pada penderita *tuberculosis*, dapat mempengaruhi gejala klinis pasien *tuberculosis* serta berhungan dengan lambatnya respons pengobatan *tuberculosis* dan meningkatkan angka mortalitas (Mihardja *et al*, 2015). Sampai saat ini, belum diketahui efektifitas pengobatan *tuberculosis* pada pasien dengan komplikasi penyakit diabetes mellitus. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan pengkajian terkait bagaimana efektifitas terapi obat anti *tuberculosis* (OAT) pada penderita *tuberculosis* yang memiliki kadar gula tinggi di Puskesmas Desa Binjai, Suamtera Utara dengan mengambil data rekam medik sebagai sampel penelitian tahun 2017, 2018 dan 2019.

1.2 Perumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana efektifitas terapi obat anti *tuberculosis* pada penderita *tuberculosis* dengan kadar gula darah tinggi di Puskesmas Desa Binjai.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas terapi obat anti *tuberculosis* pada penderita *tuberculosis* dengan kadar gula darah tinggi di Puskesmas Desa Binjai.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

- a. H_0 : terapi obat anti *tuberculosis* (OAT) selama 2, 4 dan 6 bulan tidak mempengaruhi infeksi bakteri tahan asam
- b. H_1 : terapi obat anti *tuberculosis* (OAT) selama 2, 4 dan 6 bulan mempengaruhi infeksi bakteri tahan asam.

1.5 Manfaat Penelitian

a. Bagi Peneliti

Memberikan pengalaman dan pengetahuan tentang efektifitas terapi obat anti *tuberculosis* pada penderita *tuberculosis* dengan kadar gula darah tinggi di Puskesmas Desa Binjai.

b. Bagi Instansi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai tambahan kajian pustaka, data dan informasi di Universitas Medan Area tentang efektifitas terapi obat anti *tuberculosis* pada penderita *tuberculosis* dengan kadar gula darah tinggi di Puskesmas Desa Binjai.

c. Bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan kualitas pelayanan kerja secara promotive, preventif dan kuratif pada masa sekarang dan mendatang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit *Tuberculosis*

Tuberculosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae*. Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium other than tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan *tuberculosis* (Sunaryati, 2014).

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai ukuran 0,5 -4 mikron x 0,3 – 0,6 mikron dengan bentuk batang tipis, lurus atau agak bengkok, bergranular atau tidak mempunyai selubung, tetapi mempunyai lapisan luar tebal yang terdiri dari lipoid (terutama asam mikolat). Bakteri ini mempunyai sifat istimewa, yaitu dapat bertahan hidup terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA), serta tahan terhadap zat kimia dan fisik. Kuman *tuberculosis* juga tahan dalam keadaan kering dan dingin, bersifat dorman dan aerob. Bakteri *tuberculosis* ini 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 lembab dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap sinar dan aliran udara (Widoyono, 2005).

Gejala utama pasien *tuberculosis* paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala *tuberculosis* yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih (Infodatin Kemenkes RI, 2018).

Angka prevalensi *tuberculosis* Indonesia pada tahun 2014 sebesar 297 per 100.000 penduduk. Eliminasi *tuberculosis* juga menjadi salah satu dari 3 fokus utama pemerintah di bidang kesehatan selain penurunan *stunting* dan peningkatan cakupan dan mutu imunisasi. Visi yang dibangun terkait penyakit ini yaitu dunia bebas dari *tuberculosis* dan tidak ada kematian karena penyakit ini (Infodatin Kemenkes RI, 2018).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan setiap tahun terjadi 583.000 orang penderita *tuberculosis* dengan jumlah kematian sebanyak 140.000 orang. Diperkirakan dari setiap 100.000 penduduk Indonesia terdapat 130 orang penderita *tuberculosis* paruyang sangat menular. Penyakit *tuberculosis* menjadi masalah sosial karena sebagian besar penderitanya adalah kelompok usia kerja produktif, kelompok ekonomi lemah, dan tingkat pendidikan rendah. Selain itu masalah lainnya adalah pengobatan penyakit *tuberculosis* memerlukan jangka waktu lama dan rutin yaitu 6 – 8 bulan (Laban, 2008).

2.2 Penularan Penyakit *Tuberculosis*

Penyakit *tuberculosis* ditularkan lewat udara. Penularan penyakit ini dapat digolongkan menjadi dua hal yaitu, secara langsung dan secara tidak langsung. Penularan Kuman *tuberculosis* umumnya ditularkan dari penderita manusia secara langsung pada saat bernapas dan pada waktu batuk atau bersin, penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk *droplet* (percikan dahak). Kuman ini juga dapat menular melalui inokulasi kulit, ketika sudah masuk ke dalam tubuh, kuman akan menyebar ke paru-paru atau bersama darah dan limfe menyebar ke berbagai organ viseral lainnya (Jumiarti, 2007).

Droplet yang mengandung *Mycobacterium* dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi kalau droplet tersebut terhirup ke dalam pernapasan. Sedangkan secara tidak langsung terjadi karena dahak atau ludah yang dikeluarkan dibuang sembarangan dan mengering lalu tercampur oleh partikel debu, kemudian dalam kondisi tertentu kuman dihembuskan oleh angin sehingga terhirup orang lain. Setelah kuman *tuberculosis* masuk ke dalam tubuh manusia melalui sistem pernapasan kuman tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran pernapasan atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya (Herawati, 2016).

2.3 Obat Anti *Tuberculosis*

Terapi pengobatan *tuberculosis* membutuhkan pemberian obat dalam jangka panjang karena berbagai karakteristik *M. tuberculosis* menyebabkan sifat kronis penyakit ini. Karakteristik tersebut adalah waktu tumbuh bakteri (waktu

penggandaan kurang lebih 24 jam), kondisi bakteri dormant di dalam makrofag dan complex, permeabilitas dan kekerasan permukaan sel bakteri. Monoterapi mengarahkan pada perkembangan strain resisten obat. Sehingga, terapi kombinasi seharusnya menjadi satusatunya terapi yang digunakan kecuali untuk pencegahan TB pada pasien HIV, terapi dengan obat tunggal berupa isoniazid dapat diberikan (WHO, 2011).

Menurut Kemenkes RI (2015) obat anti tuberkulosis (OAT) yang termasuk obat primer adalah sebagai berikut:

1. Isoniazid

Isoniazid merupakan derivat asam isonikotinat yang berkhasiat untuk obat *tuberculosis* yang paling kuat terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (dalam fase istirahat) dan bersifat bakterisid terhadap basil yang tumbuh pesat. Obat ini masih tetap merupakan obat kemoterapi terpenting terhadap berbagai tipe *tuberculosis* dan selalu dalam bentuk kombinasi dengan rifampisin dan pirazinamid. Indikasi dari isoniazid adalah *tuberculosis* dalam kombinasi dengan obat lain. Sedangkan kontraindikasinya adalah penyakit hati yang aktif hipersensitifitas terhadap isoniazid.

a. Efek Samping

Efek samping dari isoniazid adalah mual, muntah, neuritis perifer, neuritis optic, kejang, demam, purpura, hiperglikemia, dan ginekomastia.

b. Dosis

Dosis isoniazid yang diberikan umumnya per oral, tapi dapat diberikan secara intramuscular atau intravena. Dewasa dan anak-anak: 5mg/kg (4-

6mg/kg) per hari, maksimum 300mg/hari;10mg/kg tiga kali seminggu atau 15mg/kg dua kali seminggu. Pada terapi pencegahan buat orang-orang yang ada kontak dengan penderita atau yang berada di daerah endemik penyakit *tuberculosis* maka diberikan dosis 300mg/hari selama 6 bulan atau lebih, untuk anak sebanyak 5mg/kg/hari (maksimum 300mg/kg/hari) selama 6 bulan atau lebih.

Isoniazid terjadi resistensi apabila menurunnya daya penetrasi obat atau kemampuan penyerapan obat oleh mikroorganisme. Isoniazid berinteraksi dengan anestetik yaitu hepatotoksik mungkin di potensi oleh isofluran. Aluminium hidroksida yaitu gel yang dapat menurunkan absorpsi isoniazid dan mungkin dapat meningkatkan kadar plasma theofilin.

2. Rifampisin

Rifampisin menghambat mekanisme kerja RNA-polimerase yang tergantung pada DNA dari mikrobakteri dan beberapa mikroorganisme. Penggunaan pada konsentrasi tinggi untuk menginsibisi enzim bakteri dapat pula sekaligus menghinsibisi sintesis RNA dalam mitokondria mamalia. Indikasi dari rifampisin adalah *tuberculosis* dan lepra sedangkan kontraindikasinya tidak boleh digunakan pada keadaan sirosis, insufisiensi hati, pecandu alkohol dan pada kehamilan muda.

a. Efek samping

Pada rifampisin adalah gangguan saluran cerna, terjadi sindrom influenza, gangguan respirasi, udem, kelemahan otot, gangguan menstruasi, warna kemerahan pada urin.

b. Dosis

Dosis rifampisin yang diberikan umumnya pada oral 450-600 mg sekaligus pagi sebelum makan. Rifampisin resistensi terhadap *M. fortuitum* Secara in vitro mikroorganisme termasuk mikro bakteri dapat menjadi resisten terhadap obat ini. Rifampisin berinteraksi dengan antiepileptik yaitu metabolisme fenitoin dipercepat. Klarittomisin dan penghambat protease: rifampisin menginduksi enzim. Antikoagulansia yaitu obat ini dipercepat metabolisemenya (nikumakon dan warfarin). Kontrasepsi oral yaitu rifampisin mempercepat katabolisme obat.

3. Pirazinamid

Pirazinamid ini bekerja sebagai bakterisida (pada suasana asam ph 5-6) atau bakteristatis, tergantung pada PH dan kadarnya di dalam darah. Pirazinamid dengan spektrum kerjanya sangat sempit dan hanya meliputi *M. tuberculosis*, berdasarkan pengubahannya menjadi asam pirazinat oleh enzim pyrazinamidase yang berasal dari basil TBC. Begitu PH dalam makrograf diturunkan, maka kuman yang berada di sarang infeksi yang menjadi asam akan mati.

a. Efek Samping

Efek samping dari pirazinamid adalah hepatotoksisitas, termasuk demam anoreksia, hepatomegali, ikterus, gagal hati, mual, muntah, artlagia, anemia, urtikaria. Pirazinamid resistensi terhadap *M. tuberculosis* terhadap obat ini dapat cepat timbul selama pemberian, oleh sebab itu sebaiknya pemakaiannya dalam kombinasi. Pirazinamid berinteraksi dengan

antagonis efek probenesid dan sulfinpirazan. Indikasi dari pirazinamid adalah *tuberculosis* dalam kombinasi dengan obat lain sedangkan kontraindikasi gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal, diabetes.

b. Dosis

Dosis pirazinamid diberikan dua atau tiga bulan pertama yaitu 25mg/kg/hari (20-30mg/kg/hari), 35mg/kg (30-40mg/kg/hari), 35mg/kg (30-40mg/kg) 3 x seminggu, 50mg/kg(40-60mg/kg) dua kali seminggu

4. Etambutol

Derivat etilendiamin berkhasiat spesifik terhadap *M. tuberculosis* dan *M. atipis* tetapi pada dosis terapi kurang efektif dibanding obat-obat primer. Dengan mekanisme kerjanya adalah penghambatan sintesa RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghindarkan terbentuknya *mycolic acid* pada dinding sel. Indikasi dari etambutanol adalah *tuberculosis* dalam kombinasi dengan obat lain. Sedangkan kontraindikasinya anak di bawah 6 tahun, neuritis optic, gangguan visual.

a. Efek samping

Efek samping dari etambutanol adalah neuritis optik, buta warna merah/hijau, neuritis primer.

b. Dosis

Dosis yang diberikan untuk etambutol adalah oral sehari pakai 20-25mg/kg/hari selalu dalam kombinasi dengan INH, intravena 1 dd 15mg/kg dalam 2 jam. Resistensi etambutol timbul apabila digunakan secara tunggal tidak dengan kombinasi dengan antibiotic lain. Etambutol

dapat berinteraksi dengan sulfonpirazon di mana efek urikosurik dari sulfonpirazon dapat tidak timbul karena pengaruh etambutol.

5. Streptomisin

Saat ini sudah jarang digunakan kecuali untuk kasus resistensi, kadar obatnya dalam plasma harus diukur terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Aminoglikosida ini bersifat bakterosida dan tidak diserap melalui saluran cerna sehingga harus diberikan secara parenteral. Toksisitasnya merupakan keberatan besar karena dapat merusak saraf otak yang melalui organ keseimbangan dan pendengaran.

2.4 Kadar Gula Darah dan Penyakit Diabetes Melitus

Diabetes melitus terjadi karena adanya gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (Saraswati, 2009). Penyakit ini ditandai dengan adanya peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) secara terus-menerus, terutama setelah makan. Sumber lain menyebutkan bahwa diabetes melitus adalah keadaan hiperglikemia kronis yang disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal. Hal ini dapat menimbulkan berbagai komplikasi kronis pada mata, ginjal, dan pembuluh darah (Sunaryati, 2014).

Pada penderita diabetes, terjadi kerusakan pada fungsi insulin. Insulin merupakan hormon yang mengubah glukosa agar dapat digunakan oleh sel-sel tubuh sebagai energi. Insulin diproduksi oleh pankreas dan dilepaskan ke tubuh saat jumlah glukosa dalam darah meningkat. Pada orang diabetes, karena fungsi

insulinnya sudah rusak, maka tubuh tidak dapat menggunakan glukosa dengan baik dan kehilangan kontrol kadar gula darah dalam tubuhnya (Sen *et al*, 2009).

Soegondo (2009) menyatakan bahwa faktor eksternal yang menyebabkan timbulnya diabetes melitus adalah aktivitas fisik yang kurang, nutrisi yang berlebihan dan obesitas. Diabetes Melitus juga akan meningkat disebabkan oleh berbagai faktor misalnya bertambahnya usia serta meningkatnya faktor resiko yang disebabkan oleh gaya hidup yang kurang baik, seperti kegemukan, kurang aktivitas fisik dan pola makan yang tidak sehat.

Tanda awal seseorang menderita penyakit diabetes melitus yaitu dilihat langsung dari efek peningkatan kadar gula darah, di mana peningkatan kadar gula dalam darah mencapai nilai 160-180 mg/dL. Penderita diabetes melitus umumnya menampakkan tanda dan gejala antara lain yaitu jumlah urine yang dikeluarkan lebih banyak (*polyuria*), cepat merasa haus/ dahaga (*polydipsia*), adanya rasa lapar yang berlebihan atau makan banyak (*polyphagia*), frekuensi urine meningkat (*glycosuria*), kehilangan berat badan secara drastis dan mengalami kesemutan/ mati rasa pada ujung syaraf ditelapak tangan & kaki. Selain itu Penderita diabetes juga merasakan kondisi cepat lelah dan lemah setiap waktu, mengalami rabun secara tiba-tiba, jika terjadi luka maka proses penyembuhannya berlangsung lambat dan juga mudah terkena infeksi kulit (Marewa, 2015).

Penurunan kadar gula darah secara drastis akan menyebabkan penderita tidak sadarkan diri hingga dapat masuk ke tahap yang lebih parah yaitu keadaan koma. Gejala diabetes dapat berkembang dengan cepat dari waktu ke waktu

dalam hitungan minggu atau bulan. Penderita diabetes melitus akan mengalami gangguan metabolisme protein, kadar kortisol plasma meningkat, benda keton meningkat, asidosis, aktifitas fagositosis makropag dan imunitas humoral menurun (Mihardja, 2015).

2.5 Klasifikasi Penyakit Diabetes Melitus

Menurut Departemen Kesehatan RI (2008), diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi 4 golongan antara lain:

- a. Diabetes Melitus tipe 1 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat destruksi (kerusakan) sel beta pancreas karena suatu sebab tertentu yang menyebabkan produksi insulin tidak ada sama sekali sehingga penderita sangat memerlukan tambahan insulin dari luar.
- b. Diabetes Melitus tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau fungsi insulin (resistensi insulin)
- c. Diabetes Melitus tipe lain adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang, sindrom genetic lain yang berkaitan dengan DM.
- d. Diabetes Melitus tipe Gestasional adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah yang terjadi pada wanita hamil,

biasanya terjadi pada usia 24 minggu masa kehamilan, dan setelah melahirkan gula darah kembali normal.

2.6 Penanggulangan Penyakit Diabetes Melitus

Penanggulangan dan pengobatan penyakit diabetes melitus harus dilakukan sedini mungkin. Diabetes melitus tipe 1 umumnya menjalani pengobatan terapi insulin yang berkesinambungan dan dianjurkan melakukan aktifitas fisik seperti olahraga dan melakukan pengontrolan makanan (diet). Pada penderita diabetes melitus tipe 2, penatalaksanaan pengobatan dan penanganan difokuskan pada gaya hidup dan aktivitas fisik. Pengontrolan nilai kadar gula dalam darah menjadi kunci program pengobatan, yaitu dengan mengurangi berat badan, diet, dan berolahraga (Haskell *et al*, 2007).

Mengontrol kadar gula darah dengan aktivitas fisik dan diet adalah kunci untuk mencegah diabetes. Ketika penderita diabetes melitus melakukan olahraga, maka akan terjadi peningkatan pemakaian glukosa oleh otot yang aktif sehingga secara langsung dapat menyebabkan penurunan glukosa darah. Kegiatan olahraga juga dapat menurunkan berat badan, meningkatkan fungsi kardiovaskuler dan respirasi, menurunkan LDL dan meningkatkan HDL sehingga mencegah penyakit jantung koroner. Olahraga yang dilakukan harus tepat dan teratur. Beberapa hal yang perlu diperhatikan jika ingin melakukan olahraga diantaranya jenis latihan, dosis, frekuensi maupun intensitas dari latihan (Indriyani *et al*, 2007).

2.7 Metode Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan untuk mengklasifikasikan komplikasi penyakit diabetes mellitus pada penderita tuberculosis. Prinsip pemeriksaan dilakukan dengan metode strip. Strip test diletakkan pada alat, ketika darah diteteskan pada zona reaksi tes strip, katalisator glukosa akan mereduksi glukosa dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam alat strip setara dengan konsentrasi glukosa dalam darah. Prinsip kerjanya, logam emas pada strip setelah diberikan sampel darah akan bereaksi terhadap elektroda pada strip emas dan oksidase glukosa yang menghasilkan listrik. Ketika arus listrik yang dihasilkan telah sebanding dengan kadar glukosa, maka alat akan menyetarakan data hasil kadar glukosa ke dalam algoritma. Sehingga muncul angka yang menunjukkan kadar gula dalam tubuh.

Monitoring Perkembangan Kesehatan Pasien Tuberculosis dapat dilakukan dengan menganalisis pasien *tuberculosis* yang memiliki kadar gula darah tinggi dilakukan setiap bulannya selama 6 bulan masa terapi OAT. Selanjutnya, dilakukan monitoring perkembangan kesehatan dan metode terapi obat anti *tuberculosis* pada pasien setiap bulannya. Hasil yang diperoleh dicatat untuk diketahui efektifitas terapi yang diberikan.

2.8 Patogenesis Diabetes Melitus Menjadi Tuberculosis Paru

penyebab meningkatnya insiden tuberculosis paru pada pengidap diabetes dapat berupa defek pada fungsi sel-sel imun dan mekanisme pertahanan pejamu. Mekanisme yang mendasari terjadinya hal tersebut masih belum dapat dipahami hingga saat ini, meskipun telah terdapat sejumlah hipotesis mengenai

peran sitokin sebagai suatu molekul yang penting dalam mekanisme pertahanan manusia terhadap TB. Selain itu, ditemukan juga aktivitas bakterisidal leukosit yang berkurang pada pasien DM, terutama pada mereka yang memiliki kontrol gula darah yang buruk. Hiperglikemia menyebabkan gangguan fungsi netrofil dan monosit sehingga kemotaktik, fagositosis dan daya bunuh bakteri menurun (Cahyadi, 2011).

Diabetes dihubungkan dengan menurunnya imunitas selular, T limfosit dan neutrofil. Menurunnya respon T-helper1 (Th1) sitokin, TNF alpha production, dan IL-1 beta and IL-6 produksi terdapat pada TB-DM dibanding non DM. Th1 sitokin bersifat vital dalam mengontrol dan menghambat mycobacterium tuberculosis. Menurunnya jumlah dan fungsi T limfosit mengakibatkan kerentanan diabetes berkembang menjadi TB. Fungsi makrofag juga dihambat pada individu dengan diabetes akibat terjadinya gangguan produksi reactive oxygen spesies dan fungsi fagosit serta kemostatik (Mihardja, 2015).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai dengan Juli 2020 di Puskesmas Desa Binjai di Kecamatan Medan Denai, Sumatera Utara.

3.2 Bahan Penelitian

Bahan dalam penelitian adalah data rekam medik pasien penderita *tuberculosis* paru di Puskesmas Desa Binjai Sumatera Utara.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan riwayat penyakit *tuberculosis* yang melakukan pemeriksaan di Puskesmas Desa Binjai Sumatera Utara. Populasi berjumlah 172 orang.

Kriteria sampel penelitian adalah pasien yang memeriksakan diri dan melakukan pengobatan *tuberculosis* di Puskesmas Desa Binjai. Sampel penelitian berjumlah 30 orang yaitu pasien *tuberculosis* yang sudah mengkonsumsi obat anti *tuberculosis* selama 6 bulan di Puskesmas Desa Binjai Sumatera Utara.

3.4 Pengumpulan Data

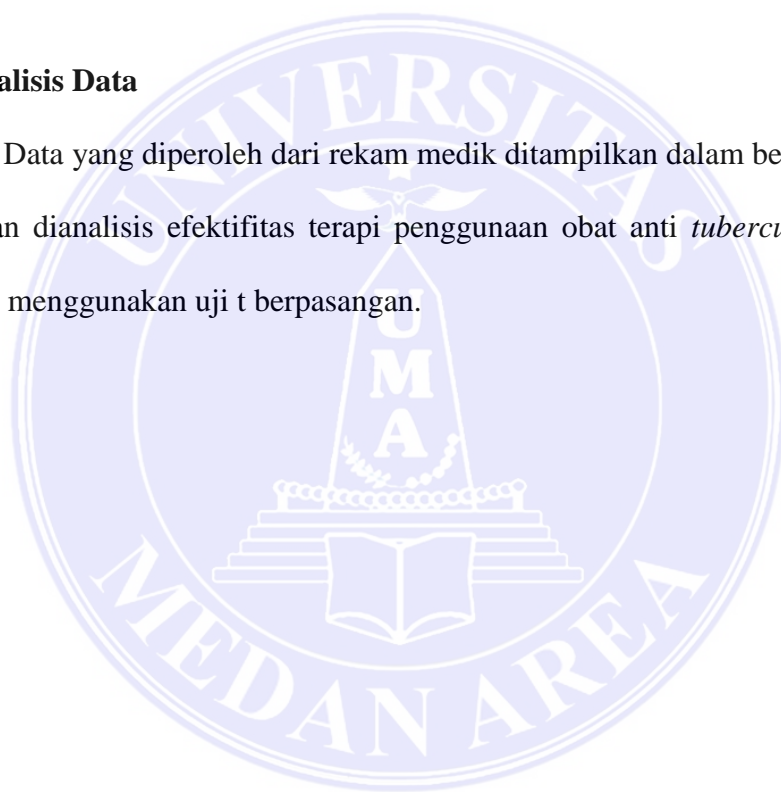
Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa rekam medik pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Desa Binjai pada 3 tahun terakhir (2017, 2018 dan 2019).

3.5 Tahapan Penelitian

Sebelum melakukan pengumpulan data, peneliti terlebih dahulu mengurus surat permohonan izin pelaksanaan penelitian dari Fakultas Biologi Universitas Medan Area, kemudian peneliti mengurus surat rekomendasi ke Kepala Puskesmas Desa Binjai. Setelah mendapatkan izin pelaksanaan penelitian kemudian peneliti mengumpulkan data pasien penderita diabetes melitus dan melakukan pemeriksaan tuberkulosis paru pada sampel penelitian.

3.6 Analisis Data

Data yang diperoleh dari rekam medik ditampilkan dalam bentuk tabulasi data dan dianalisis efektifitas terapi penggunaan obat anti *tuberculosis* (OAT) dengan menggunakan uji t berpasangan.



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Dari penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa efektifitas terapi obat anti *tuberculosis* pada sampel berdasarkan data rekam medik selama 3 tahun (2017, 2018 dan 2019) yaitu terapi OAT selama 2 bulan belum dapat menurunkan jumlah infeksi penyakit *tuberculosis*. Sementara terapi obat antituberculosis selama 4 bulan mampu menurunkan jumlah infeksi bakteri tahan asam dibandingkan dengan terapi OAT selama 2 bulan. Terapi OAT selama 6 bulan lebih baik dibandingkan terapi selama 4 bulan. Terapi obat anti *tuberculosis* yang paling baik dalam menurunkan jumlah infeksi bakteri tahan asam penyebab penyakit *tuberculosis* paru adalah selama 6 bulan.

5.2 Saran

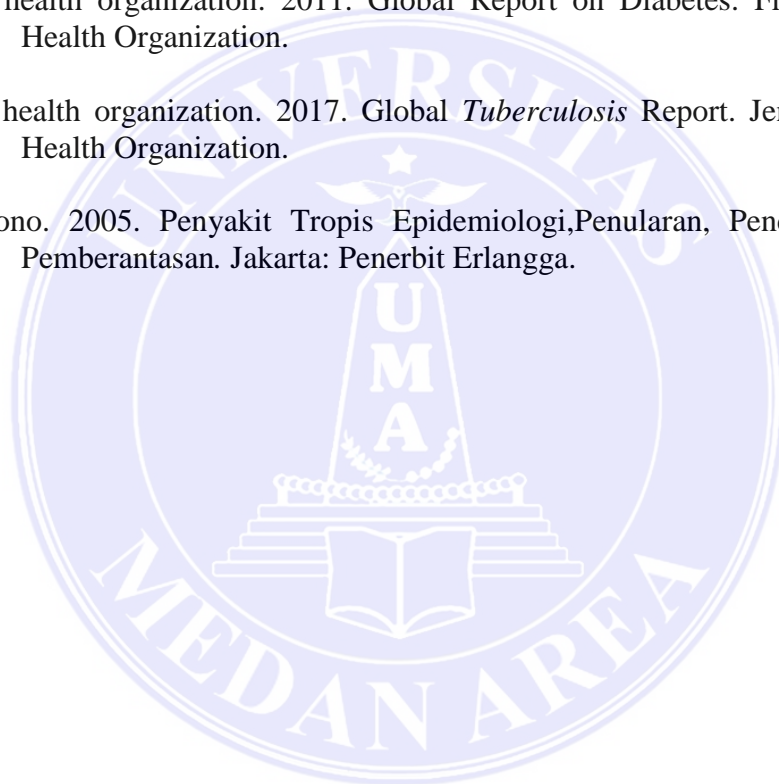
Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menganalisis hubungan antara faktor lingkungan, social dan ekonomi terhadap angka kejadian infeksi penyakit *tuberculosis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Arliny Y. 2015. Tuberkulosis dan Diabetes Mellitus Implikasi Klinis Dua Epidemik. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 15 (1): 36 – 43.
- Alladin B, Mack S, Singh A, Singh C, Smith B, Cummings E, et.al. Tuberculosis and diabetes in Guyana. *Int J Infectious Disease*. 2011. e818- e821
- Badan Pusat Statistik, 2017. Statistik Kesejahteraan Rakyat 2017. Jakarta.
- Cahyadi A, Venty. Tuberkulosis paru pada pasien diabetes mellitus. *J Indon Med Assoc* . 2011 Apr; 61(4): 174-176
- Chang, Dou HY, Huang RM, Lin HJ, Su IJ, Sieh CC. 2011. Effect of type 2 diabetes mellitus on the clinical severity and treatment outcome in patients with pulmonary *tuberculosis*: a potential role in the emergence of multidrug-resistance. *J Formos Med Assoc*. 110 (6): 372 – 81.
- Depkes RI. 2008. Buku Penanggulangan Nasional Penanggulangan *Tuberculosis*.
- Dinas Kesehatan Sumatera Utara. 2018. Profil Kesehatan Sumatera Utara tahun 2017. Indonesia
- Dooley KE & Chaisson RE. 2009. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet infect Dis. Author manuscript*. 9 (12): 737 – 746.
- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA. 2007. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American college of sports medicine and the American heart association. *American college of sports medicine and the American heart association*.
- Herawati V. 2016. Gambaran Kadar Hemoglobin pada Penderita *Tuberculosis* yang Menjalani Pengobatan Akhir Bulan Kedua dan Akhir Bulan Keempat di RSUD Ciamis Tahun 2016. *Karya Tulis Ilmiah*. Ciamis: STIK Muhammadiyah.
- Indriyani P, Heru S & Agus S. 2007. Pengaruh Latihan Fisik Senam Aerobik terhadap Kadar Gula Darah pada Penderita DM Tipe 2. *Media Ners* 1(2): 49 – 99.
- Infodatin Kemenkes RI. 2018. *Tuberculosis*. Pusat Data dan Informasi Kemenkes.

- Ismail A, Handayani GN & Bakri M. 2014. Evaluasi Penggunaan Obat Antituberculosis (OAT) pada Pasien Tuberculosis Paru di Puskesmas Jumpang Baru Makassar. Artikel Ilmiah. Jurusan Farmasi. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Jawetz, Melnick & Adelberg, 2002. Mikrobiologi Kedokteran. Salemba Medika: Jakarta.
- Jumiarti, 2007. *Kuman TBC Mematikan*. Jakarta: EGC.
- Kautsar AP & Intani TA. 2016. Kepatuhan dan Efektifitas Terapi Obat Anti Tuberculosis (OAT) Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dan Tunggal pada Penderita TB Paru Anak di Salah Satu Rumah Sakit di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 5(3): 215 – 224.
- Laban Y. 2008. TBC Penyakit dan Cara Pencegahannya. Penerbit Kanisius: Yogyakarta.
- Marewa LW. 2015. Diabetes Melitus di Sulawesi Selatan. Yayasan Pustaka Obor Indonesia: Jakarta.
- Megawati, Azriful & Damayanti DS. 2016. Gambaran Epidemiologi Infeksi Oportunistik Tuberculosis pada Penderita HIV di Puskesmas Percontohan HIV/AIDS Kota Makassar Tahun 2015. *Jurnal Higiene*. 2(3): 126 – 132.
- Mihardja L, Dina BL & Lannywati G. 2015. Prevalensi Diabetes Melitus pada Tuberculosis dan Masalah Terapi. *Jurnal Ekologi Kesehatan*. 14(4): 350 – 358.
- Nasronudin. 2011. Penyakit Infeksi di Indonesia. Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga: Surabaya.
- Nasution EJS. 2007. Profil penderita tuberculosis paru dengan diabetes melitus dihubungkan dengan kadar gula darah puasa (tesis). Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Peraturan Presiden Nomor 59. 2017. Sustainability Development Goals. Jakarta.
- Siwi T, Norlita W & Novita R. Karakteristik Penderita Tuberculosis tahun 2011-2012 di Puskesmas Harapan Raya Pekanbaru. *Jurnal Photon* 5(2): 111 – 118.
- Soegondo. 2009. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.

- Sunaryati SS. 2014. Penyakit Paling Sering Menyerang dan Sangat Mematika. Jakarta: Flashbooks.
- Utomo CG, Joebagyo E & Murti B. 2017. Case Study on Multi-Drug Resistance *Tuberculosis* in Grobogan, Central Java. *Journal of Epidemiology and Public Health*. 2(3): 186 – 200.
- Wang J, Shen H. 2009. Review of cigarette smocking and *tuberculosis* in China: intervention is needed for smocking cessation among *tuberculosis* patients. *BMC Public Health*. 9:292.
- World health organization. 2011. Global Report on Diabetes. France: World Health Organization.
- World health organization. 2017. Global *Tuberculosis* Report. Jenewa: World Health Organization.
- Widoyono. 2005. Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasan. Jakarta: Penerbit Erlangga.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Paired t test untuk bakteri tahan asam sebelum dan sesudah terapi selama 2 bulan

Tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$)	
Sample	30
DF	29
Batas Kritis	0,05
T Tabel	
Mean 1	1,8
Mean 2	1,80
selisih Mean	0,00
SD Selisih	0,00
T Hitung	0,00
Perbedaan	Tidak Ada Perbedaan Signifikan
Jawaban Hipotesis	H ₀ Diterima

Lampiran 2. Paired t test untuk bakteri tahan asam sebelum dan sesudah terapi selama 4 bulan

Tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$)	
Sample	30
DF	29
Batas Kritis	0,05
T Tabel	2,045
Mean 1	1,8
Mean 2	0,70
selisih Mean	1,10
SD Selisih	0,84
T Hitung	7,13
Perbedaan	Ada Perbedaan Signifikan
Jawaban Hipotesis	H_0 Ditolak

Lampiran 3. Paired t test untuk bakteri tahan asam sesudah terapi 4 bulan dngandan sesudah terapi selama 6 bulan

Tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$)	
Sample	30
DF	29
Batas Kritis	0,05
T Tabel	2,045
Mean 1	0,7
Mean 2	0,20
selisih Mean	0,50
SD Selisih	0,51
T Hitung	5,39
Perbedaan	Ada Perbedaan Signifikan
Jawaban Hipotesis	H ₀ Ditolak