

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Pernyataan .....	iii
Prakata .....	iv
Daftar Isi .....	v
Daftar Tabel .....	vii
Daftar Gambar .....	viii
Daftar Lampiran .....	ix
Intisari .....	x
Abstrak .....	xi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	13
C. Pertanyaan Penelitian .....	14
D. Keaslian Penelitian .....	14
E. Tujuan Penelitian .....	17
F. Manfaat Penelitian .....	17
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	20
A. Etiologi dan Definisi .....	20
B. Epidemiologi Tuberkulosis .....	22
C. Transmisi Basil Tuberkulosis .....	23
D. Patogenesis dan Perjalanan Alamiah Penyakit Tuberkulosis .....	23
E. Faktor Risiko .....	30
F. Manifestasi Klinis dan. Diagnosis Tuberkulosis .....	31
1. Kriteria diagnosis dan sistem scoring .....	34
2. Foto radiologis dada .....	38
3. Tes tuberkulin/PPD/Mantoux .....	39
4. Pemeriksaan Mikroskopis .....	40
5. Kultur .....	41
6. Pemeriksaan Serologis .....	42
7. <i>Polymerase Chain Reaction</i> .....	44
G. Terapi .....	47
1. Regimen Terapi, Farmakodinamik dan Efek Samping OAT .....	54
2. Resistensi Obat .....	63
3. Kepatuhan Terapi,Biaya & Persepsi orangtua terhadap TB .....	65
H. Pencegahan Tuberkulosis .....	67
I. Uji Klinik .....	69
1. Pengertian .....	69
2. Jenis Uji Klinik .....	71
3.Desain Uji Klinik .....	72
4. Langkah-langkah Pelaksanaan Uji Klinik .....	74

J. Landasan Teori .....	79
K. Kerangka Konsep .....	80
L. Hipotesis Penelitian .....	80
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	81
A. Rancangan Penelitian .....	81
B. Pembutaan/ <i>Blinding</i> .....	82
C. Tempat dan Waktu Penelitian .....	83
D. Populasi dan Sampel Penelitian .....	83
1. Populasi Penelitian .....	83
2. Sampel Penelitian .....	83
E. Kriteria Subyek Penelitian .....	91
1. Kriteria Inklusi .....	91
2. Kriteria Eksklusi .....	92
F. Randomisasi .....	92
G. Variabel dan Batasan Variabel .....	93
1. Variabel Penelitian .....	93
2. Batasan Variabel .....	94
H. Pengukuran .....	101
1. Validitas (kesahihan) Pengukuran .....	102
2. Reliabilitas (keandalan) Pengukuran .....	104
I. Etika Penelitian .....	106
J. Prosedur Penelitian .....	107
K. Obat dan Dosis Obat .....	109
L. Pemantauan .....	112
M. Instrumen Pengumpulan Data .....	114
N. Penyimpangan Protokol .....	116
O. Manajemen Penelitian .....	116
1. Struktur Organisasi .....	116
2. Jadwal Kegiatan .....	117
P. Analisis Hasil .....	117
BAB IV. HASIL PENELITIAN .....	118
BAB V. PEMBAHASAN .....	125
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....	131
A. Kesimpulan .....	131
B. Saran .....	131
BAB VII. DAFTAR PUSTAKA .....	132

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jumlah kasus TB di D.I. Yogyakarta berdasarkan data Puskesmas tahun 1999-2002 .....	4
Tabel 2. Peringkat penyakit Tuberkulosis Anak di RS Sardjito tahun 1997-2001 ....	6
Tabel 3. Frekuensi Penderita TB Anak di Poliklinik Anak RS Sardjito Tahun 1997-2001 .....	6
Tabel 4. Frekuensi Rawat Inap Penderita. TB Anak RS Sardjito Tahun 1997-2001.	7
Tabel 5. Penelitian-penelitian terapi intermiten pada anak .....	16
Tabel 6. Gejala non spesifik penderita TB .....	32
Tabel 7. Sistem nilai diagnosis TB anak oleh Stegen,dkk (1969) .....	34
Tabel 8. Skor WHO untuk diagnosis Tuberkulosis pada anak (WHO,1997) .....	35
Tabel 9. Sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan diagnostik TB .....	46
Tabel 10. PAEs terhadap M. TB H37RV setelah 2 jam paparan OAT tunggal atau Kombinasi .....	51
Tabel 11.Rejimen terapi yang direkomendasikan AAP untuk TB pada bayi,anak dan remaja ( <i>Committee on Infectious Diseases</i> , 1992) .....	55
Tabel 12.OAT yang sering digunakan untuk terapi TB bayi,anak & remaja yang direkomendasikan AAP ( <i>Committee on Infectious Diseases</i> , 1992) .....	56
Tabel 13. Penelitian efek samping OAT .....	57
Tabel 14. Sekuen pada randomisasi blok dengan jumlah 6 huruf tiap blok .....	93
Tabel 15. Skoring dan Batasan. Variabel Luaran Efektivitas Terapi .....	100
Tabel 16. Obat dan dosis dalam penelitian pada kedua kelompok .....	111
Tabel 17. Tatalaksana, efek samping OAT sela ma penelitian .....	113
Tabel 18 Karakteristik demografi, lingkunfan dan sosial ekonomi kelompok rejimen harian dan intermiten .....	119
Tabel 19. Gejala klinis ada kelompok rejimen harian dan intermiten ....	120
Tabel 20. Karakteristik klinis dan laboratorium pada kelompok rejimen harian dan intermiten .....	120
Tabel 21. Hasil skor efektivitas terapi, kepatuhan, biaya dan laboratorium setelah terapi dengan kedua rejimen selama 6 bulan .....	123
Tabel 22. Perbandingan hasil berat badab dan laboratorium sebelum dan sesudah terapi dengan kedua rejimen selama 6 bulan.....	124
Tabel 23. Gejala efek samping setelah terapi pada kedua rejimen selama 6 bulan.	124

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perjalanan Alamiah Penyakit TB primer pada anak yang tidak diterapi	29
Gambar 2. Skema Alur deteksi dini dan rujukan TB anak .....	37
Gambar 3. Kurva pertumbuhan M.TB H37RV setelah 2 jam terpapar rifampisin pada kadar $C_{max}$ rifampisin .....	51
Gambar 4. Plot Kaplan-Meier menunjukkan kemungkinan penghentian terapi dalam observasi 12 bulan.....	67
Gambar 5. Skema Kerangka Konsep, .....	80
Gambar 6. Skema desain paralel untuk uji klinis 2 kelompok. Subyek yang memenuhi kriteria penelitian dilakukan randomisasi ( R ). Kelompok kontrol diberi OAT rejimen harian/terapi standar (A) sedangkan kelompok perlakuan diben OAT rejimen intermiten (B) .....	82
Gambar 7. Hubungan antara populasi dan sampel, validitas interna dan eksterna ..	84
Gambar 8. Skema metode penelitian uji klinik acak terkendali .....	85
Gambar 9. Skema prosedur penelitian .....	110
Gambar 10. Skema data subyek penelitian .....	118
Gambar 11. Diagram batang pekerjaan ayah,ibu dan PMO pada kelompok rejimen harian dan intermiten .....	121
Gambar 12. Diagram batang pendidikan ayah,ibu dan PMO pada kelompok rejimen harian dan intermiten .....	121
Gambar 13. Diagram pie pengetahuan PMO pada kelompok rejimen harian dan intermiten .....	122

## DAFTAR LAMPIRAN

Keterangan Kelaikan Etik (“Ethical Clearance”)

Form 1. Formulir pemeriksaan darah

Form 2. Formulir pemeriksaan rontgen dada

Form 3. Formulir pemeriksaan PPD

Form 4. Formulir kriteria diagnosis

Form 5. Formulir data dasar

Form 6. Daftar random alokasi

Form 7. Formulir persetujuan tertulis dan penjelasan penelitian (*Informed Consent*)

Form 8. Formulir peresepan

Form 9. Kartu pengobatan TB rejimen harian

Form 10. Kartu pengobatan TB rejimen intermiten

Form 11. Formulir Efektivitas Terapi dan Kepatuhan

Form 12. Formulir efek samping