



ISSN 0853-7704

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

- Editorial : *Multi-Drug Resistance (Mdr) pada Tuberkulosis*
- Prevalensi Asma Bronkial Berdasarkan Kuesioner ISAAC dan Perilaku Merokok pada Siswa SLTP di Daerah Industri Jakarta Timur 2008
- Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyakit Asma Pada Usia ≥ 10 Tahun Di Indonesia (Analisis Data Riskesdas 2007)
- Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan Tahun 2005-2007
- Respons Dan Toleransi Pasien Adenokarsinoma Paru Stage III Dan IV Untuk Pemberian Kemoterapi Dengan Rejimen Paclitaxel (Paxus®) Plus Carboplatin
- Prevalens TB Laten Pada Petugas Kesehatan Di RSUP H. Adam Malik Medan
- Analisis Kadar Interferon Gamma Pada Penderita Tuberkulosis Paru dan Orang Sehat

Vol. 30, No.2, April 2010

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

MAJALAH RESMI PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA
OFFICIAL JOURNAL OF THE INDONESIAN SOCIETY OF RESPIROLOGY

Penasehat :

Ketua umum PDPI:
Prof. Dr. Faisal Yunus, Ph.D, SpP(K)

Pemimpin Redaksi/penanggung jawab:

Dr. Mukhtar Ikhsan, Sp.P (K), MARS

Wakil Pemimpin Umum:

Dr. Agus Dwi Susanto, Sp.P

Redaktur Pelaksana :

Prof. Dr. Wiwien Heru Wiyono, Ph.D, Sp.P (K)
Dr. Pudjo Astowo, Sp.P (K)
Dr. Nunuk Sri Muktiati, Sp.P (K)
Dr. Rita Rogayah, Sp.PK (K)
Dr. Elisna Syahrudin, Ph.D, Sp.P (K)
Dr. Fajrinur, Sp.P (K)
Dr. Wahyuningsih, Sp.P
Dr. Wahyu Aniwidyaningsih, Sp.P
Dr. Erlina Burhan, Sp.P, MSc
Dr. Praseno Hadi, Ph.D, Sp.P

Peer Reviewer :

Prof. DR. Dr. Muhammad Amin, Sp.P (K)
Prof. Dr. Faisal Yunus, Ph.D, Sp.P (K)
Prof. DR. Dr. Benyamin P. Margono, Sp. P (K)
Prof. Dr. Anwar Jusuf, Sp.P (K)
Prof. Dr. Tjandra Yoga Aditama, Sp.P (K), DTM & H,
DTCE, MARS
Prof.. DR. Dr. EJ. Manuhutu, MS, Sp.P (K)
Prof. Dr. Menaldi Rasmin, Sp.P (K)
Prof. Dr. Tamsil Syafiudin, Sp.P (K)
Dr. Daniati KS, Sp.P (K)
Dr. Ahmad Hudoyo, Sp.P(K)

Tata Usaha : Sri Lestari

Sirkulasi : Paidjo Wonosemito

Alamat Redaksi : Poliklinik Paru RS Persahabatan
Jl. Persahabatan Raya No.1
Rawamangun, Jakarta 13230
Telp:489-0744, 489-3536
Fax: 489-0744

Diterbitkan Oleh : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Terbit setiap 3 bulan sekali

SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980
Tanggal 9 Mei 1980

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA Akreditasi B

Sesuai SK DIKTI Nomor : 167/DIKTI/Kep/2007
Masa berlaku tgl, 7 Des 2007 -7 Des 2010

Percetakan : Mahkota Dirfan
(e) mahkotadirfan@yahoo.co.id

PENGANTAR REDAKSI

Teman sejawat yang terhormat,

Selamat bertemu kembali dengan kami dari Jurnal Respirologi Indonesia. Edisi kali ini berisi tentang hasil-hasil penelitian terkait tuberkulosis, asma dan tumor paru. Diawali dengan editorial yang membahas tentang *Multi-drug resistance* pada tuberkulosis (MDR TB) yang mengingatkan kita semua bahwa bahaya MDR TB sudah ada di depan mata kita semua sebagai pulmonologi. Terkait dengan editorial, hasil penelitian mengenai MDR TB di RS persahabatan juga ditampilkan pada jurnal kali ini.

Hasil penelitian lain terkait tuberkulosis adalah mengenai prevalens TB laten dan analisis kadar interferon gamma pada penderita tuberkulosis. Sedangkan penelitian terkait asma ditampilkan prevalens asma pada siswa SLTP serta penelitian tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan penyakit asma pada remaja. Satu penelitian tentang tumor paru membahas tentang respons pemberian kemoterapi.

Selamat membaca edisi kali ini dan semoga bisa memberikan tambahan wawasan baru di bidang Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi. Redaksi selalu terbuka untuk menerima tulisan makalah dari sejawat untuk dipublikasikan pada edisi yang akan datang.

Redaksi
Agus Dwi Susanto

Petunjuk bagi Penulis

Jurnal *Respirologi Indonesia* adalah publikasi triwulan yang menerbitkan karya asli yang relevan dengan bidang kesehatan pernapasan.

Petunjuk pengiriman makalah

1. Makalah yang dikirim hendaklah makalah yang belum pernah diterbitkan dalam jurnal lain. Makalah yang pernah dipresentasikan secara lisan, dapat dikirimkan dengan memberikan catatan kaki pada halaman pertama mengenai waktu dan tempat makalah tsb. dipresentasikan.
2. Jurnal *Respirologi Indonesia* menerbitkan hasil penelitian, laporan kasus, tinjauan pustaka, perkembangan ilmu pengetahuan dan tulisan ilmiah lainnya.
3. Semua makalah yang dikirimkan pada redaksi, akan diseleksi dan disunting (edit) oleh tim redaksi. Bila makalah membutuhkan perbaikan isi, maka akan dikembalikan kepada penulis untuk diperbaiki.
4. Semua makalah, gambar / foto yang masuk ke redaksi akan menjadi hak milik redaksi dan tidak akan dikembalikan kepada penulis. Makalah yang dikirimkan harus disertai surat pengantar, dengan nama penulis dan gelar akademik tertinggi, instansi tempat penulis bekerja, nama dan alamat korespondensi, nomor telepon, nomor faksimili dan alamat e-mail. Surat pengantar ditandatangani penulis.
5. Kirimkan makalah asli serta 1 buah fotokopi seluruh makalah termasuk gambar/ foto dan disket. Tulis nama program yang digunakan dan nama file pada label disket.

Penulisan makalah

1. Makalah termasuk tabel, gambar dan daftar pustaka diketik 1,5 spasi pada kertas A4 (ukuran 21,5x28 cm), dengan jarak tepi kiri dan kanan masing-masing 2,5 cm. Halaman pertama diawali dengan judul, kemudian nama penulis dan lembaga/ instansi kerja penulis, dilanjutkan dengan isi makalah. Setiap halaman diberi nomor secara berurutan dimulai dari halaman pertama sampai dengan halaman terakhir.

2. Judul singkat dan jelas, dengan jumlah maksimal 20 kata.
3. Abstrak untuk artikel penelitian dan laporan kasus dibuat singkat dan jelas sehingga pembaca dapat memahami hal yang akan disampaikan tanpa harus membaca seluruh makalah. Abstrak dituliskan dalam bahasa Indonesia dan Inggris, maksimal 200 kata dan dalam bentuk paragraf. Setiap paragraf mengandung makna, pesan atau satu kesatuan ekspresi pikiran, dibangun atas sejumlah kalimat. Untuk artikel penelitian, abstrak harus mengandung tujuan penelitian, metode, hasil utama dan kesimpulan utama.
4. Kata kunci berupa kata-kata yang dapat membantu untuk menyusun indeks, umumnya 3-5 kata yang bersifat spesifik. Kata kunci dituliskan di bawah abstrak.
5. Makalah ditulis sesuai subjudul yang dibuat. Untuk artikel penelitian sebaiknya disusun sesuai IMRAD (Introduction/ pendahuluan, Methods/ metode, Results/ hasil dan Discussion/ diskusi), kemudian ucapan terima kasih (bila ada) dan daftar pustaka. Untuk tinjauan pustaka, secara garis besar disusun sebagai pendahuluan, isi, penutup dan daftar pustaka; dengan kerangka isi disesuaikan bergantung apa yang akan diutarakan. Untuk laporan kasus, susunannya sebagai berikut pendahuluan, latar belakang, kasus, diskusi, kesimpulan dan daftar pustaka.
6. Penulisan makalah hendaknya menggunakan bahasa Indonesia yang benar mengikuti Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan. Sedapat mungkin pakailah istilah Indonesia menurut Pedoman Umum Pembentukan Istilah. Singkatan yang digunakan dalam makalah adalah singkatan yang sudah baku.
7. Tabel diberi nomor yang sesuai urutan, dan diberi judul yang singkat. Penjelasan tabel dan singkatan yang tidak lazim yang ada dalam tabel dituliskan pada catatan kaki. Bila tabel berupa kutipan dari tabel tulisan lain yang telah dipublikasikan, maka harus dituliskan dikutip dari (nama penulis dan daftar pustaka/ nomor daftar pustaka), serta ijin tertulis dari penerbit yang bersangkutan.

8. Gambar sebaiknya dibuat secara profesional, difoto dengan cetakan yang tajam dan jelas di atas kertas kilap, hitam putih. Bila gambar berupa gambar/ grafik/ ilustrasi yang pernah dipublikasi, maka harus dituliskan dikutip dari (nama penulis dan daftar pustaka/ nomor daftar pustaka), disertai ijin tertulis dari penerbit yang bersangkutan. Setiap gambar diberi keterangan di belakangnya mengenai nomor gambar sesuai tercantum di makalah, nama/ judul gambar, nama penulis.

9. Rujukan

Banyaknya rujukan sebaiknya tidak melebihi 20 buah. Rujukan ditulis sesuai aturan Vancouver, diberi nomor urut sesuai urutan pemunculan dalam makalah. Penulisan nomor rujukan dalam makalah dituliskan rinci sesuai rujukan, dituliskan sebagai *superscript*, setelah tanda baca (titik, koma, dsb.) Cantumkan semua nama penulis, kecuali bila lebih dari enam orang, maka dituliskan sebagai berikut, enam penulis pertama diikuti oleh dkk (et al). Hindari penggunaan rujukan yang berupa abstrak atau komunikasi pribadi. Bila menggunakan rujukan yang sedang dalam proses publikasi tetapi belum terbit, maka dapat digunakan perkataan "dalam proses terbit" (in press). Pada prinsipnya cara penulisan daftar pustaka adalah sesuai yang dianjurkan oleh *International Committee of Medical Journal Editors* yaitu cara Vancouver yang direvisi tahun 1997 dan dapat dibaca di *British medical Journal volume* 314, 25 Januari 1997.

Contoh cara menuliskan rujukan :

Thompson WH, Nielson CP, Carvalia P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J respir Crit care Med* 1996; 154:407-12

Nur Aida, Yunus F, Mangunegoro H, Prasetyo S. Kecepatan hipereaktiviti bronkus pada bekas tuberkulosis paru di RSUP Persahabatan, Jakarta. *MKI* 1996: 46:535-44

Jusuf A. Kanker paru, penemuan, diagnosis dini dan pencegahan. Dalam: Yunus F, Rasmin M, Hudoyo A, Mulawarman A, Swidarmoko B, editor. *Pulmonologi Klinik*. Jakarta: Balai penerbit FKUI: 1992.p.223-33

Burlein JE, Stover CK, Offutt S, Hanson MS. Expression of foreign genes in Mycobacteria. In: Bloom BR ed. *Tuberculosis. Pathogenesis, protection and control*. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 1994.p.239-52

National Heart, Lung and Blood Institute. *International consensus report on diagnosis and treatment of asthma*. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services; 1992

Instructions for Authors

“JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA” is a three-monthly journal publication that publishes original articles relevant to respiratory health.

Paper Submission

1. The submitted paper must never be published in other journals. Paper that has been presented orally, could be submitted by putting foot-notes on the first-page regarding time and place it was presented
2. “Jurnal Respirologi Indonesia” publishes research reports, case reports, literature reviews, information on science development and other scientific papers.
3. All papers submitted to the editors will be selected and edited by the editors. If revision of the contents is needed, the paper will be returned to the authors.
4. All papers, pictures/photos submitted to the editors will belong to the editors and will not be returned to the authors. The submitted paper should be accompanied by a cover letter, stating names of authors and the highest academic degree obtained, institutions of the authors, name and address for correspondence, phone and facsimile numbers and e-mail address. The cover letter should be signed by the author.
5. Original paper and one copy of all paper including pictures/photos and diskettes should be submitted. Write names of the computer programs used and names of the files on the diskette label.

Paper Preparation

1. Paper including tables, pictures and references should be typed with 1.5 space on A4 paper (21.5 x 28 cm) with distances from left and right ends of 2.5 cm. The first page should be started with a title, followed by names of authors and their institutions and then the text. Each page should be numbered consecutively starting from the first page up to the last page.
2. The title should be brief and clear, with no more

than 20 words.

3. Abstract of research article and case report should be made short and clear, but it should be precise with enough information for the reader to understand the main points in the paper without having to read the whole article. Abstract should be written in Indonesian and English with no more than 200 words, and it is written in paragraph form. Each paragraph contains meaning, message or unified expression, built on sentences. For research article, the abstract should include objectives, methods, main findings and main conclusions.
4. Keywords that will assist indexers in cross-indexing the article, generally consists of 3-5 specific words. Keywords are written on the same page (below of) the abstract.
5. Paper should be organized under suitable headings. Scientific article should follow IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion) and followed by acknowledgement and references. The literature review, in general, should be organized as introduction, the text, closing and references; with the framework of the text could be adjusted to the topic. Case report should be organized as follows: introduction, background, the case, discussion, conclusion and references.
6. Tables should be numbered consecutively and provided with a brief title. Explanation and unfamiliar abbreviations on the table should be written as footnotes. If table is copied from other published paper; it should be explained as: copied from (names of authors and number in the references), and written permission from the publisher.
7. Pictures should be made professionally, photographed with sharp and clear printing on the glossy paper, black and white. If the pictures/graph / illustration have been previously published, it should be written: copied from (names of authors and references/ number in the list of references), accompanied with written permission from the publisher. Each picture should be explained in the back regarding number of the

pictures in accordance with the text, name/title of the picture, names of authors.

8. References.

The number of references should not exceed 20. References should follow the Vancouver style, numbered consecutively in the order of their appearance in the text. Reference numbers in the text are written in details as references, written as superscript, after punctuation marks (period, comma, etc.). In references, list all names of authors, except if more than six persons, write as follows: names of the first six, followed by et al. Avoid using references as abstract or personal communication. If using references that is still in the process of publication, add "in press". Principally, references should be followed the International Committee of Medical Journal Editors, that is Vancouver style, that was revised in 1997, and could be written in British medical Journal vol. 314, 5th January 1997.

The examples of references :

Thompson WH, Nielson CP, Carvalia P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J respir Crit care Med* 1996; 154:407-12.

Francisco RC, Grimaldo ER, Rivera AB, Bautista TL, Co VM. Multidrug resistant Mycobacterium

tuberculosis; Role of the fluoroquinolones. *JAMA* 1994;10 Suppl:592-5

Burlein JE, Stover CK, Offutt S, Hanson MS. Expression of foreign genes in Mycobacteria. In: Bloom BR ed. *Tuberculosis. Pathogenesis, protection and control.* Washington DC: American Society for Microbiology Press; 1994.p.239-52.

National Heart, Lung and Blood Institute. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. Bethesda, Maryland: US Department of Health and Human Services; 1992.

Leshner AL. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Eng J med.* In press 1996.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidol/EID/eid.htm>.

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

ACARA ILMIAH TAHUN 2010

PIPKRA 2010 <i>Hotel Borobudur, Jakarta</i>	12-14 Februari 2010
3rd World Asthma and COPD Forum <i>Dubai, UAE</i>	24-27 April 2010
American Thoracic Society, Annual Meeting 2010 <i>New Orleans, US</i>	14-19 Mei 2010
The 4th National Symposia Respiratory Forum <i>Aston Primera Pasteur, Bandung</i>	28-30 Mei 2010
Konferensi Kerja XII PDPI -2010 <i>Hotel Marbella-Anyer, Banten</i>	7-10 Juli 2010
ERS Annual Congress 2010 <i>Barcelona, Spanyol</i>	18-22 September 2010
The Asia Pacific Conference on Tobacco or Health (APACT 2010) <i>Sydney, Australia</i>	6-9 Oktober 2010
2nd International Conference on Lung Health <i>Dhaka, Bangladesh</i>	13-14 Oktober 2010
The 1st Jakarta Clinical Respiratory Update <i>Shangrilla Hotel, Jakarta</i>	23-24 Oktober 2010
Pertemuan Ilmiah Paru 2010 <i>Santika Hotel Malang</i>	Oktober 2010
CHEST, Annual Scientific Meeting of the ACCP 2010 <i>Vancouver, Canada</i>	30 Oktober – 4 November 2010
The 41st Union World Conference on Lung Health <i>Berlin, Germany</i>	11-15 November 2010
15th APSR Congress <i>Manila, Philipines</i>	22-25 November 2010
RESPINA 2010 <i>Hotel Borobudur, Jakarta</i>	2-4 Desember 2010

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

MAJALAH RESMI PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA
OFFICIAL JOURNAL OF THE INDONESIAN SOCIETY OF RESPIROLOGY

DAFTAR ISI

VOLUME 30, NOMOR 2 APRIL 2010

1. Editorial : *Multi-Drug Resistance* (MDR) pada Tuberkulosis Dianiati Kusumo Sutoyo
2. Prevalens Asma Bronkial Berdasarkan Kuesioner ISAAC dan Perilaku Merokok pada Siswa SLTP di Daerah Industri Jakarta Timur Rosamarlina
Faisal Yunus
Dianiati KS
3. Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyakit Asma Pada Usia ≥ 10 Tahun Di Indonesia (Analisis Data Riskesdas 2007) Marice Sihombing
Qomariah Alwi
Olwin Nainggolan
4. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan *Multidrug Resistant* (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan Sri Melati Munir
Arifin Nawas
Dianiati K Soetoyo
5. Respons Dan Toleransi Pasien Adenokarsinoma Paru Stage III Dan IV Untuk Pemberian Kemoterapi Dengan Rejimen Paclitaxel (Paxus®) Plus Carboplatin Elisna Syahrudin
Ahmad Hudoyo
Anwar Jusuf
6. Prevalens TB Laten Pada Petugas Kesehatan Di RSUP H. Adam Malik Medan Ucok Martin
Pantas Hasibuan.
7. Analisis Kadar Interferon Gamma Pada Penderita Tuberkulosis Paru dan Orang Sehat J. Teguh Widjaja
Diana K. Jasaputra
Rina Lizza Roostati

EDITORIAL

Multi-Drug Resistance (MDR) pada Tuberkulosis

Resistensi obat pada Tuberkulosis (TB) menjadi kesulitan utama pada pengobatan TB. Hal yang ditakutkan pada pengobatan TB adalah jika telah terjadi resistensi obat apalagi resisten terhadap banyak obat anti tuberkulosis lini pertama (poliresisten). Rifampisin (R) dan Isoniazid (H) adalah tulang punggung rejimen pengobatan karena kombinasi kedua obat tersebut mempunyai sifat yang kuat sebagai OAT (obat anti tuberkulosis) yaitu aktivitas bakterisid dini, aktivitas sterilisasi dan kemampuan untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap obat penyerta. Sehingga resisten terhadap kedua obat tersebut dengan atau tanpa OAT lainnya merupakan poliresisten yang paling menyulitkan, dinyatakan sebagai *multi-drug resistant tuberculosis* (MDR TB). Tuberkulosis dengan MDR menjadi penyulit besar dalam penyembuhan, membutuhkan upaya pengobatan khusus dengan effort yang sangat besar baik dari sisi pasien dan keluarga maupun dari sisi pemberi layanan kesehatan (dokter/perawat/tenaga kesehatan, rumah sakit/klinik/puskesmas, program penanggulangan TB Nasional) dengan risiko kegagalan yang lebih tinggi daripada pengobatan TB pada umumnya. Sedangkan TB XDR (*Extensively-drug resistant/ extremely drug resistant*) adalah resisten terhadap lini pertama dan lini kedua, atau tepatnya MDR disertai resisten terhadap kuinolon dan salah satu obat injeksi (kanamisin, kapreomisin, amikasin).

Resistensi obat bahkan MDR TB bukanlah suatu kondisi yang jarang atau sulit didapatkan pada prakteknya di lapangan; masalah identifikasi suspek yang kurang dan tindak lanjut pemeriksaan (uji sensitivitas obat) yang langka dilakukan pada pelayanan TB, menghasilkan underdetection dan underdiagnose MDR pada TB. Pengamatan di Poliklinik Paru Rumah Sakit Persahabatan oleh Sri melati Munir, selama 3 tahun (2005 s/d 2007) didapatkan 554 pasien TB MDR dari 3727 pasien TB paru dalam kurun waktu tersebut, sehingga kekerapannya berkisar 14,86% di RS Persahabatan sebagai RS rujukan paru nasional. Bagaimana gambarnya di populasi, Indonesia belum mempunyai data nasional mengenai kekerapan TB

MDR. Diperkirakan oleh WHO pada tahun 2007-2008 dalam laporannya tahun 2009, Indonesia termasuk salah satu negara dari 27 negara lainnya di dunia dengan kasus TB MDR. Badan kesehatan sedunia (WHO) mengidentifikasi terdapat 27 negara di dunia dengan kasus TB MDR dan TB XDR yang cukup banyak, dan merupakan 85% porsi dari TB MDR di dunia. Dari semuanya negara tersebut, diperkirakan 5 negara mempunyai kasus TB MDR tertinggi yaitu India (131.000 kasus), Cina (112.000), Federasi Rusia (43.000), Afrika Selatan (16.000) dan Bangladesh (15.000).

Risiko resistensi obat menjadi meningkat pada kasus dengan riwayat pengobatan, sehingga disadari bahwa kekerapan TB MDR meningkat pada kelompok TB yang berisiko tersebut yaitu pasien TB kronik, TB gagal pengobatan, TB kambuh dan TB dengan riwayat drop out/default. Selain kelompok pasien dengan riwayat pengobatan, resistensi juga dicurigai pada pasien TB yang tidak konversi setelah pengobatan awal/intensif, serta pasien TB yang mempunyai kontak erat dengan pasien TB MDR. Sehingga penting pada prakteknya untuk mengidentifikasi ada tidaknya riwayat pengobatan sebelumnya serta melakukan monitoring respons pengobatan untuk mengidentifikasi ada tidaknya konversi setelah pengobatan awal/intensif ataupun setelah sisipan. Sebagian besar TB paru BTA positif akan konversi setelah pengobatan 8 minggu, berarti terdapat segolongan kecil yang membutuhkan waktu lebih lama, karena itu terdapat kebijakan program penanggulangan TB nasional untuk memberikan sisipan selama 4 minggu pada kasus yang belum konversi setelah fase awal. Jika setelah sisipan (telah 12 minggu pengobatan) belum juga terjadi konversi, maka sangat dicurigai adanya resistensi obat. Idealnya pemeriksaan uji sensitivitas obat dilakukan pada awal atau sebelum pengobatan dimulai pada semua kasus (kasus dengan riwayat pengobatan maupun kasus baru), sehingga bila timbul masalah tidak konversi, hasil uji tersebut merupakan jawabannya, identifikasi dapat dilakukan dan digunakan untuk acuan pengobatan selanjutnya. Standar internasional penanganan tuberkulosis

(ISTC/International Standard for Tuberculosis Care), menyatakan penilaian resistensi obat harus dilakukan pada kasus dengan riwayat pengobatan terdahulu (termasuk dalam Standar 11, ISTC edisi 2); berarti paling tidak uji sensitivitas obat dilakukan sejak awal pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya.

Masalahnya menjadi sulit jika kasus suspek resistensi obat atau MDR tidak teridentifikasi, sehingga tidak dilakukan penilaian/pemeriksaan, mengakibatkan underdiagnosed sehingga pasien diobati tidak tepat menimbulkan masalah baru dan menambah deretan obat yang resisten (MDR/XDR). RS Persahabatan sebagai pusat rujukan nasional penyakit paru menjadi salah satu rumah sakit rujukan TB MDR, pada pengamatan sejauh ini didapatkan dari 199 pasien TB paru dicurigai MDR/ suspek MDR (TB dengan riwayat pengobatan sebelumnya, tidak konversi pengobatan awal/sisipan, berkontak erat dengan pasien yang dicurigai MDR) didapatkan 62 pasien TB terbukti MDR; sehingga kekerapan menjadi 31,15% (Pilot Project TB MDR, RS Persahabatan). Mayoritas (33,33%) pasien TB MDR tersebut adalah kasus gagal pengobatan kategori 2 atau kasus TB kronik, sedangkan sisanya kasus kambuh, gagal kategori 1, drop-out/default, dsb. Risiko terjadinya resistensi obat/MDR lebih besar pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya daripada pasien TB yang belum mendapatkan pengobatan. Resistensi obat/MDR yang terjadi dan menjadi masalah klinis adalah merupakan man made phenomena, ditimbulkan karena ulah manusia, pengobatan yang tidak adekuat (rejimen, dosis, tidak teratur berobat, monoterapi, dsb) menghasilkan kuman yang resisten (mutasi alamiah yang sedikit terjadi) menjadi populasi yang dominan, bermultiplikasi dan berdampak pada kondisi klinis.

Diagnosis TB MDR membutuhkan pemeriksaan uji sensitivitas obat yang umumnya melalui pemeriksaan biakan sebelumnya pada media padat atau media cair, oleh karena itu membutuhkan waktu yang cukup lama berkisar 6-12 minggu. Pada perkembangannya beberapa metoda pemeriksaan dikembangkan tanpa melalui biakan, tetapi langsung dari spesimen dilakukan uji sensitivitas obat tersebut sehingga waktu yang dibutuhkan lebih singkat, walau akurasi dan penggunaannya masih dalam penelitian lapangan. Dasar diagnosis resistensi obat /MDR adalah hasil pemeriksaan mikrobiologi, dengan kata

lain laboratorium mikrobiologi yang terstandarisasi dan tersertifikasi (internasional/regional) secara kesinambungan adalah penting dan menjadi syarat utama untuk dapat melakukan penanganan TB MDR.

Pengobatan TB MDR membutuhkan paduan obat yang terdiri atas minimal 4 obat yang diyakini masih sensitif mengandung obat anti tuberkulosis (OAT) lini pertama yang masih sensitif dan OAT lini kedua termasuk obat injeksi (hierarki OAT), durasi pengobatannya jauh lebih lama, risiko efek samping jauh lebih banyak, risiko gagal pengobatan jauh lebih besar, harapan kesembuhan kurang daripada TB pada umumnya. Indonesia mempunyai rejimen pengobatan TB MDR baru saat dimulainya Pilot project TB MDR yaitu pada Oktober 2009. Sebelumnya penanganan TB MDR sangat dilema, pasien membutuhkan pengobatan sedangkan keberadaan obat lini kedua terbatas; umumnya pengobatan berdasarkan strategi pendekatan individual dengan obat yang ada di Indonesia. Sri Melati Munir mendapatkan dari 554 pasien TB MDR yang berobat di Poliklinik RS Persahabatan ternyata hanya 101 (\pm 20%) yang melanjutkan dengan pengobatan. Pengobatan yang harus dibeli sendiri oleh pasien, mengandung 4-5 obat dalam paduan pengobatannya, diberikan dalam jangka waktu yang lama, merupakan alasan rendahnya pasien yang berobat. Keterbatasan obat dan ketiadaan program khusus TB MDR saat itu untuk menanggulangi permasalahannya, menghasilkan rendahnya keberhasilan pengobatan (13,9% sembuh dan pengobatan lengkap) dan tingginya kegagalan pengobatan (27,5%) serta tingginya drop out/putus obat (34,5%); yang akhirnya dikhawatirkan menjadi kasus TB XDR.

Penanganan TB MDR dengan mendaya gunakan laboratorium mikrobiologi yang berkualifikasi sesuai standar (regional) dan menggunakan paduan/rejimen pengobatan sesuai standar dunia (WHO/GLC-Green Light Committe) dimulai pada tahun 2009 pada dua wilayah (Jakarta Timur dan Surabaya) yang melibatkan rumah sakit dan puskesmas di dalam wilayahnya. Nyata pengobatan TB MDR membutuhkan perhatian dan usaha (effort) yang jauh lebih besar daripada pengobatan TB pada umumnya, baik dari sisi pasien, keluarga pasien maupun dari sisi pemberi layanan kesehatan ataupun pengelola program Tuberkulosis. Sehingga adalah rasional

dan patut disadari seluruh praktisi kesehatan bahwa pencegahan terjadinya resistensi obat/MDR adalah jauh lebih mudah daripada pengobatannya. Penekanan melakukan identifikasi suspek resistensi obat/MDR, tatalaksana diagnosis, pengobatan dan monitoring pengobatan TB dengan tepat dan benar adalah kunci utama mencegah timbulnya MDR.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency Update 2008. Geneva, Switzerland: WHO 2008
2. Sri Melati Munir, Arifin Nawas, Dianati K Sutoyo. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan *Multidrug Resistant* (MDR TB) di poliklinik paru RSUP Persahabatan. J. Respir. Indo 2010; 30: 92-104
3. National Tuberculosis Centre. Drug-Resistant Tuberculosis. A Survival Guide for Clinicians. 2nd Edition. San Francisco: Francis J. Curry National Tuberculosis Center and California Department of Public Health 2008
4. WHO Report 2009. Global Tuberculosis Control. A Short Update to the 2009 Report, Geneva, Switzerland: WHO 2009
5. DOTS PLUS. Pilot Project Implementation at Persahabatan Hospital. Preliminary Report. Jakarta: RS Persahabatan , Juni 2010

Dianati Kusumo Sutoyo
Departemen Pulmonologi &
Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI –
SMF Paru RS Persahabatan, Jakarta



Prevalens Asma Bronkial Berdasarkan Kuesioner ISAAC dan Perilaku Merokok pada Siswa SLTP di Daerah Industri Jakarta Timur

Rosamarlina, Faisal Yunus, Dianiati KS

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan Jakarta

ABSTRACT

Introduction: Prevalence of asthma is still rising in developed countries including Indonesian. Asthma is one of the most important diseases in childhood, causing substantial morbidity. This study using the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) questionnaire to determine asthma prevalence in Junior high school student especially 13-14 years old and behavior cigarette smoking among students in East Jakarta.

Method : The ISAAC questionnaire were distributed to 12 Junior High Schools in East Jakarta and total subject 2023 to answer the ISAAC questionnaire and additional questionnaire about cigarette smoking. Self administrated were applied.

Result : Two thousand and twenty three subject age 13 – 14 years old were enrolled in this study. The prevalence of asthma was 13,4% and 31,1% of students had ever smoke cigarettes. We found 12,9% of students with asthma are current cigarette smoker.

Conclusion : The prevalence of asthma was 13,4%. Asthma allergy not relate to behavior smoke since student smoke 1-2 year, mean one bar [of] per day so that affect not yet been felt.

Keywords : Asthma prevalence, ISSAC questionnaire, Smoking

PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit saluran napas kronik yang menjadi masalah kesehatan dunia ditandai oleh peningkatan prevalens dari waktu ke waktu. World Health Organization (WHO) memperkirakan 100-150 juta penduduk dunia adalah penderita asma dan diperkirakan terus bertambah sekitar 180.000 orang setiap tahun. Asma dapat menyerang semua tingkat umur terjadi pada laki-laki maupun perempuan dan paling banyak pada usia anak. Asma tersebar hampir diseluruh pelosok dunia baik di negara maju maupun negara berkembang. Peningkatan penyakit ini disetiap negara berbeda-beda dan terjadi peningkatan pada negara berkembang. Prevalens asma bervariasi antara 0 sampai 30 persen pada populasi yang berbeda. Penyebab peningkatan prevalens asma tidak terlepas dari semakin kompleks dan bervariasinya faktor pencetus dan faktor yang mendasarinya. Meskipun asma jarang menimbulkan kematian tetapi sering menimbulkan masalah absen di sekolah pada anak dan remaja.¹⁻³

Asma terbanyak terjadi pada anak dan berpotensi menjadi beban kesehatan di tahun-tahun mendatang. Asma menyebabkan kehilangan 16 persen hari sekolah pada anak-anak di Asia, 34 persen di Eropa, dan 40 persen di Amerika Serikat.⁴ Prevalens asma anak Indonesia cukup tinggi diketahui dari beberapa laporan penelitian anak sekolah di kota besar seperti Medan, Palembang, Jakarta, Bandung, Semarang, Yogyakarta, Malang dan Denpasar. Prevalens pada anak Sekolah Dasar (SD) berkisar 3,7-16,4 persen dan siswa Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama (SLTP) di Jakarta 5,8 persen (1994). Asma yang tidak ditangani dengan baik dapat mengganggu kualitas hidup anak berupa hambatan aktivitas sebesar 30 persen dibandingkan 5 persen pada anak non-asma dan gangguan proses belajar. Gaya hidup sehat dapat membantu mengurangi gejala asma.⁵

Prevalens asma anak di daerah perkotaan biasanya lebih tinggi daripada di desa, terlebih pada golongan sosio-ekonomi rendah dibanding sosio-ekonomi tinggi. Pola hidup di kota besar,

perkembangan industri yang pesat dan banyaknya jumlah kendaraan bermotor menyebabkan peningkatan polusi udara. Keadaan ini meningkatkan hipersensitif saluran napas, rinitis alergi dan atopi akibat zat polutan dan secara tidak langsung meningkatkan risiko terjadinya asma baik prevalens, morbiditas (perawatan dan kunjungan ke instalasi gawat darurat) maupun mortalitasnya. Lingkungan di dalam maupun di luar rumah dapat mendukung pencetus asma meskipun faktor genetik merupakan faktor penting penyebab asma.^{6,7,8}

Prevalens asma antar negara sulit dibandingkan karena belum ada kuesioner baku yang digunakan secara internasional sampai akhirnya *Steering Committee of International Study Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) menyusun kuesioner untuk penelitian prevalens asma yang dapat digunakan di seluruh dunia baik dengan bahasa maupun kondisi geografis berbeda. Penelitian prevalens asma menggunakan kuesioner ISAAC pada tahap awal sudah dilakukan pada 155 pusat asma di 56 negara termasuk Indonesia. Angka prevalens asma yang didapatkan bervariasi antara 2,1 - 32,2 persen.^{9,10}

Pengendalian lingkungan harus dilakukan untuk setiap anak asma. Asap rokok adalah salah satu faktor pencetus asma. Rokok dapat memperburuk keadaan pada saat serangan asma, menghindari asap rokok merupakan rekomendasi penting. Asap rokok merupakan polutan bagi manusia dan lingkungan sekitarnya. Rokok tidak hanya menimbulkan masalah kesehatan tetapi juga masalah ekonomi. Di negara maju saat ini terdapat kecenderungan berhenti merokok sedangkan di negara berkembang khususnya Indonesia cenderung terjadi peningkatan kebiasaan merokok.^{11,12}

Laporan WHO tahun 1983 menyebutkan jumlah perokok meningkat 2,1 persen per tahun di negara berkembang sedangkan di negara maju angka ini menurun sekitar 1,1 persen per tahun. Penduduk Indonesia mengkonsumsi sekitar 215 milyar batang rokok pertahun dan termasuk 5 besar pengonsumsi rokok di dunia setelah Cina, Amerika Serikat, Jepang dan Rusia. Data WHO menyebutkan 59 persen laki-laki dan 3,7 persen perempuan Indonesia adalah perokok. Secara keseluruhan berdasarkan data tahun 2001, 31,5 persen penduduk Indonesia adalah perokok berarti sekitar 60 jutaan orang perokok.¹²

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui

prevalens asma anak umur 13-14 tahun di Jakarta tahun 2008 diwakili oleh siswa SLTP daerah industri di Jakarta Timur dengan menggunakan kuesioner ISAAC yang diterjemahkan dalam bahasa Indonesia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data yang berkaitan dengan meningkatnya prevalens asma anak di masyarakat daerah perkotaan khususnya daerah industri serta mengungkapkan sejauh mana kebiasaan merokok pada siswa SLTP.

METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian

Penelitian berbentuk survei terhadap murid SLTP di Jakarta timur khususnya sekitar daerah industri dengan desain penelitian *cross sectional* untuk mengetahui prevalens asma berdasarkan kuesioner ISAAC dan perilaku merokok pada anak SLTP Jakarta Timur di lingkungan daerah industri.

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di beberapa SLTP terpilih di daerah industri dengan melakukan penyebaran kuesioner ISAAC selama bulan Januari - Februari 2008.

Populasi dan sampel penelitian

Populasi target penelitian ini adalah anak remaja atau pubertas di Indonesia. Populasi yang mudah terjangkau pada penelitian ini adalah siswa SLTP Negeri dan Swasta yang berumur 13-14 tahun di Jakarta Timur berada sekitar daerah industri. Sampel penelitian diambil secara acak dari murid yang bersekolah di 120 SLTP di daerah industri Jakarta Timur dengan jumlah murid 20.701 orang (13-15 tahun). Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus dan didapatkan 864 orang.

Cara kerja

Pemilihan sampel sekolah dilakukan di SLTP yang berada di sekitar daerah industri Jakarta Timur yaitu Pulo Gadung, Penggilingan, Cakung, Jalan Raya Bogor (Pasar Rebo, Ciracas), Duren Sawit. Selanjutnya pada sekolah terpilih dilakukan penentuan kelas yang akan dipilih dan dari masing-masing kelas yang terpilih diambil subjek penelitian selanjutnya dibagikan kuesioner. Kriteria sampel

adalah yang bersekolah pagi hari dan diizinkan oleh kepala sekolah untuk dilakukan penelitian. Pemilihan subjek penelitian dilakukan pada seluruh siswa pada kelas yang telah ditentukan. Subjek yang dibagikan kuesioner ISAAC dan diisi sendiri. Sebelum pengisian kuesioner seluruh subjek penelitian diberi penjelasan mengenai penyakit asma secara umum disertai gejala klinis asma yang harus dikenali seperti mengi, batuk, sesak, rinitis dan ekzem. Dari kuesioner yang telah diisi oleh murid akan dijumpai 3 kelompok yaitu asma dalam 12 bulan terakhir, pernah asma dan yang bukan asma. Pengolahan data penelitian dan perhitungan statistik dilakukan dengan menggunakan program komputer SPSS 16,0.

Batasan operasional

Prevalens

Jumlah kasus baru dan kasus lama dalam satu waktu tertentu dibagi jumlah populasi yang mempunyai risiko terhadap penyakit tersebut pada suatu waktu tertentu.

Diagnosis asma

Diagnosis asma ditegakkan bila dalam 12 bulan terakhir terdapat mengi, dapat disertai ada/tidak ada riwayat mengi, batuk dan sesak.

Atopi

Keadaan hipersensitiviti dengan manifestasi klinis berupa penyakit alergi seperti asma, rinitis alergika, dermatitis atopik dan urtikaria.

Rinitis alergika

Penyakit rongga hidung dengan dasar alergi dengan manifestasi klinis berupa hidung tersumbat, rinore, hidung gatal disertai bersin

Dermatitis atopik (ekzem)

Penyakit kulit dengan dasar alergi yang manifestasi klinisnya berupa pembengkakan, eksudasi dan pengelupasan kulit gatal.

Merokok

- Perokok : remaja yang masih merokok dalam 1 bulan terakhir
- Bekas perokok : remaja yang pernah merokok dan sudah tidak merokok dalam 1 bulan terakhir
- Bukan perokok : remaja yang tidak pernah merokok
- Pernah merokok : remaja yang telah mencoba satu atau dua isap rokok

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai Februari 2008 di 12 SLTP yang mewakili daerah industri di Jakarta Timur. Tabel 1 menunjukkan daftar sekolah terpilih di masing-masing wilayah kecamatan sekitar daerah industri dan jumlah siswa masing-masing sekolah yang ikut dalam penelitian ini.

Tabel 1. Daftar wilayah sekolah, kecamatan, dan jumlah sampel

No.	Nama Sekolah	Kecamatan	Jumlah Kuesioner	Persentase (%)
1	SMP 106	Ciracas	272	13,4
2	SMP 174	Ciracas	223	11,0
3	SMP 171	Ciracas	171	9,6
4	SMP 9	Ciracas	192	9,5
5	SMP 91	Pasar Rebo	192	9,5
6	SMP Yasmin	Pasar Rebo	52	2,6
7	SMP 144	Cakung	299	14,8
8	SMP 236	Cakung	141	7,0
9	SMP 90	Cakung	237	11,7
10	SMP Al Karomiyah	Cakung	25	1,2
11	SMP YPI	Cakung	95	4,7
12	SMP Perguruan Rakyat	Duren Sawit	101	5,0
Jumlah			2023	100

Responden kuesioner

Sebanyak 2023 kuesioner disebarikan terhadap siswa SLTP berumur 13 – 14 tahun di 12 sekolah tersebut di atas, terdiri atas 986 (48,7%) laki-laki dan 1037 (51,3%) perempuan. Kelompok umur 13 tahun berjumlah 1425 (70,4%) terdiri atas 650 (45,6%) laki-laki dan 775 (54,4%) perempuan sedangkan kelompok umur 14 tahun berjumlah 598 (29,6%) terdiri atas 336 (56,2%) laki-laki dan 262 (43,8%) perempuan (Tabel 2).

Tabel 2. Responden kuesioner

Kelompok Umur	Jenis Kelamin		Jumlah
	Laki-laki	Perempuan	
13 tahun	650 (45,6%)	775 (54,4%)	1425 (70,4%)
14 tahun	336 (56,2%)	262 (43,8%)	598 (29,6%)
Total	986 (48,7%)	1037 (51,3%)	2023 (100%)

Gejala Pernapasan

Dari 2023 kuesioner yang dikumpulkan terdapat 174 (8,6%) siswa mempunyai riwayat mengi terdiri atas 77 (44,3%) laki-laki dan 55 (55,7%) perempuan. Mengi 12 bulan terakhir dijumpai 63 (3,1%) siswa terdiri atas 25 (39,7%) laki-laki dan 38 (60,3%) perempuan. Enam puluh tiga siswa

yang pernah mengalami mengi 12 bulan terakhir didapatkan 49 (2,4%) siswa mengalami serangan 1-3 kali, 10 (0,5%) siswa mengalami serangan 4-12 kali dan 4 (6,4%) siswa mengalami serangan mengi lebih dari 12 kali. Pada 12 bulan terakhir 30 (1,5%) siswa tidak pernah terganggu tidurnya karena mengi, 2 (0,1%) siswa tidurnya terganggu lebih dari 1 malam perminggu. Selama 12 bulan terakhir didapatkan 16 (0,8%) siswa pernah mengalami serangan mengi hebat. Riwayat asma didapatkan pada 155 (7,7%) siswa terdiri atas 75 (48,4%) laki-laki dan 80 (51,6%) perempuan. Sebanyak 175 (8,7%) siswa pernah mengalami mengi setelah olahraga terdiri atas 76 (43,4%) laki-laki dan 99 (56,6%) perempuan. Siswa yang mengalami batuk pada malam hari sebanyak 237 (11,7%) terdiri atas 177 (49,4%) laki-laki dan 120 (50,6%) perempuan (Tabel 3).

Tabel 3. Prevalens gejala pernapasan

No	Gejala	Laki-laki	Perempuan	Jumlah	Persentase (%)
1	Riwayat mengi	77 (44,3%)	97 (55,7%)	174	8,6
2	Mengi 12 bulan terakhir	25 (39,7%)	38 (60,3%)	63	3,1
3	Serangan mengi 12 bulan terakhir				
	- 1 – 3 kali	21 (42,9%)	28 (57,1%)	49 (2,4%)	
	- 4 – 12 kali	4 (40%)	6 (60%)	10 (0,5%)	
	- > 12 kali	0 (0%)	4 (100%)	4 (0,2%)	
4	Tidur terganggu mengi				
	- Tidak pernah	12 (40%)	18 (60%)	30 (1,5%)	
	- > 1 kali/mgg	1 (50%)	1 (50%)	2 (0,1%)	
5	Serangan hebat 12 bulan terakhir	3 (18,8%)	13 (81,2%)	16	0,8
6	Riwayat asma	75 (48,4%)	80 (51,6%)	155	7,7
7	Mengi setelah olahraga	76 (43,4%)	99 (56,6%)	175	8,7
8	Batuk malam hari	177 (49,4%)	120 (50,6%)	237	11,7

Angka mengi 12 bulan terakhir tersebut diperoleh dari siswa yang menjawab ya untuk pertanyaan nomor 2 (mengi 12 bulan terakhir) ditambah yang menjawab tidak untuk pertanyaan nomor 2 tetapi menjawab ya untuk pertanyaan nomor 7 (mengi setelah berolahraga 12 bulan terakhir) dan nomor 8 (batuk malam hari 12 bulan terakhir). Angka mengi kumulatif didapatkan dari siswa yang menjawab ya untuk pertanyaan nomor 1 (riwayat mengi) tetapi menjawab tidak untuk pertanyaan nomor 2 ditambah siswa yang menjawab tidak untuk pertanyaan nomor 1 tetapi menjawab ya untuk pertanyaan nomor 6 (riwayat asma) ditambah jumlah siswa yang mempunyai asma selama 12 bulan terakhir.

Berdasarkan data yang didapatkan siswa penderita asma 12 bulan terakhir sebanyak 127 (6,3%) siswa terdiri atas 47 (37%) laki-laki dan 80 (63%) perempuan. Asma kumulatif didapatkan sebanyak 272 (13,4%) siswa terdiri atas 123 (45,2%) laki-laki dan 149 (54,8%) perempuan (Tabel 4).

Tabel 4. Prevalens siswa dengan asma 12 bulan terakhir dan asma kumulatif

Gejala	Laki-laki	Perempuan	Jumlah	(%)
Asma 12 bulan terakhir	47 (37%)	80 (63%)	127	6,3
Asma kumulatif	123 (45,2%)	149 (54,8%)	272	13,4

Pertanyaan Pilek

Didapatkan dari 2023 siswa 894 (44,2%) mempunyai riwayat rinitis terdiri atas 461 (51,6%) laki-laki dan 433 (48,4%) perempuan. Siswa menderita rinitis dalam 12 bulan terakhir terdapat 700 (34,6%) terdiri atas 342 (48,9%) laki-laki dan 358 (51,1%) perempuan (Tabel 5).

Tabel 5. Prevalens rinitis

Gejala	Laki-laki	Perempuan	Jumlah	Persentase (%)
Riwayat rinitis	461 (51,6%)	433 (48,4%)	894	44,2
Rinitis 12 bln terakhir	342 (48,9%)	358 (51,1%)	700	34,6

Pertanyaan Ekzem

Siswa dengan riwayat ekzem sebanyak 142 (7%) terdiri atas 70 (49,3%) laki-laki dan 72 (50,7%) perempuan sedangkan siswa yang mengalami ekzem pada 12 bulan terakhir didapatkan sebanyak 108 (5,3%) terdiri atas 54 (50%) laki-laki dan 54 (50%) perempuan (Tabel 6).

Tabel 6. Prevalens ekzem

Gejala	Laki-laki	Perempuan	Jumlah	Persentase (%)
Riwayat ekzem	70 (49,3%)	72 (50,7%)	142	7,0
Ekzem 12 bln terakhir	54 (50%)	54 (50%)	108	5,3

Seratus tujuh puluh empat siswa yang mempunyai riwayat mengi terdapat 158 (90,8%) mempunyai riwayat atopi yang terdiri atas 131 (75,3%) siswa mempunyai riwayat rinitis dan 27 (15,5%) siswa mempunyai riwayat ekzem secara statistik didapatkan hubungan yang bermakna antara riwayat mengi dengan rinitis dan ekzem. Odd Ratio (OR) mengi terhadap rinitis adalah 4,34 (3,04 - 6,19) dengan nilai $p < 0,001$ sedangkan OR terhadap ekzem adalah 2,77 (1,76 - 4,51) dengan nilai $p < 0,001$ (Tabel 7).

Tabel 7. Hubungan antara riwayat mengi dengan riwayat rinitis dan ekzem

Gejala Atopi	Mengi	OR	p-val
Riwayat rinitis	131 (75,3%)	4,34 (3,04 – 6,19)	<0,001
Riwayat Ekzem	27 (15,5%)	2,77 (1,76 – 4,51)	<0,001

Enam puluh tiga siswa dengan mengi 12 bulan terakhir pada tabel 9, dijumpai 50 (79,4%) mempunyai atopi terdiri atas 41 (65,1%) mempunyai rinitis 12 bulan terakhir dan 9(14,3%) mempunyai ekzem 12 bulan terakhir setelah dianalisis secara statistik didapatkan hubungan yang bermakna antara mengi 12 bulan terakhir dengan rinitis dan ekzem 12 terakhir. Odd Ratio (OR) mengi 12 bulan terakhir terhadap rinitis 12 bulan terakhir adalah 0,27 (0,16 - 0,46) sedangkan OR mengi 12 bulan terakhir terhadap ekzem 12 bulan terakhir 0,32 (0,15 - 0,66) dengan nilai $P < 0,001$ (Tabel 8).

Tabel 8. Hubungan asma 12 bulan terakhir dengan rinitis dan ekzem 12 bulan terakhir

Gejala Atopi	Asma	OR	p-val
Rinitis 12 bln terakhir	41 (65,1%)	0,27 (0,16 – 0,46)	<0,001
Ekzem 12 bln terakhir	9 (14,3%)	0,32 (0,15 – 0,66)	<0,001

PERILAKU MEROKOK

Prevalens merokok

Sebanyak 2023 kuesioner yang terkumpul didapatkan 630 (31,1%) siswa pernah mencoba merokok satu atau dua isap terdiri atas laki-laki 511 (51,8%) dan perempuan 119 (11,5%). Perokok sebanyak 261(12,9%) terdiri 248 (15,2%) laki-laki dan 13 (1,3%) perempuan sedangkan bekas perokok 369 (18,2%) terdiri 263 (26,7%) laki-laki dan 106 (10,2%) perempuan (Tabel 9).

Tabel 9. Prevalens merokok

Prevalens merokok	Jenis Kelamin		Jumlah
	Laki-laki	Perempuan	
Pernah merokok	511 (51,8%)	119 (11,5%)	630 (31,1%)
- perokok	248 (15,2%)	13 (1,3%)	261 (12,9%)
- bekas perokok	263 (26,7%)	106 (10,2%)	369 (18,2%)
Tidak merokok	475 (48,2%)	918 (88,5%)	1393 (68,9%)

Umur mulai merokok

Pertanyaan umur pertama kali merokok di dapatkan 50 (7,9%) siswa merokok pertama kali pada umur kurang dari 7 tahun terdiri atas 7 (2,7%) perokok dan 43 (11,7%) bekas perokok dan terdapat 75 (11,9%) siswa memulai merokok umur 8 atau 9 tahun terdiri atas 58 (15,7%) perokok dan 17

(6,5%) bekas perokok. Terdapat 159 (25,2%) siswa memulai merokok umur 10 atau 11 tahun terdiri 96 (26%) perokok dan 63 (24%) bekas perokok dan 323 (51,3%) siswa memulai merokok pada umur 12 atau 13 tahun terdiri atas 167 (45,3%) perokok dan 156 (59,8%) bekas perokok, 23 (3,6%) siswa memulai merokok umur 14 atau 15 tahun terdiri atas 5 (1,4%) perokok dan 18 (6,9%) bekas perokok (Tabel 10).

Tabel 10. Umur mulai merokok

Umur mulai merokok	Perilaku Merokok		Jumlah
	Perokok	Bekas berokok	
< 7 tahun	7 (2,7%)	43 (11,7%)	50 (7,9%)
8 atau 9 tahun	58 (15,7%)	17 (6,5%)	75 (11,9%)
10 atau 11 tahun	96 (26%)	63 (24%)	159 (25,2%)
12 atau 13 tahun	167 (45,3%)	156 (59,8%)	323 (51,3%)
14 atau 15 tahun	5 (1,4%)	18 (6,9%)	23 (3,6%)

Jumlah hari merokok

Data yang didapatkan dari hasil kuesioner yang dikumpulkan terdapat 170 (8,4%) siswa merokok 1 sampai 2 hari dalam sebulan terakhir terdiri atas 161 (16,3%) laki-laki dan 9 (0,9%) perempuan, sedangkan siswa yang merokok 3 sampai 5 hari sebanyak 44 (2,2%) terdiri atas 43 (4,4%) laki-laki dan 1 (0,1%) perempuan. Siswa yang merokok 6-9 hari sebanyak 15 (0,7%) terdiri atas 15 (1,5%) yang seluruhnya berjenis kelamin laki-laki, siswa merokok 10-19 hari sebanyak 16 (0,8%) terdiri atas 15 (1,5%) laki-laki dan 1 (0,1%) perempuan, sebanyak 5 (0,2%) siswa merokok 20-29 hari merokok dalam satu bulan terakhir terdiri atas 3 (0,3%) laki-laki dan 2 (0,2%) perempuan, sedangkan 11 (0,5%) siswa merokok setiap hari dalam sebulan terakhir terdiri atas 11 (1,1%) laki-laki dan tidak ada perempuan (Tabel 11).

Tabel 11. Jumlah hari merokok dalam satu bulan terakhir

Jumlah hari merokok	Jenis Kelamin		Jumlah
	Laki-laki	Perempuan	
1 – 2 hari	161 (16,3%)	9 (0,9%)	170 (8,4%)
3 - 5 hari	43 (4,4%)	1 (0,1%)	44 (2,2%)
6 – 9 hari	15 (1,5%)	0 (0,0%)	15 (0,7%)
10 – 19 hari	15 (1,5%)	1 (0,1%)	16 (0,8%)
20 – 29 hari	3 (0,3%)	2 (0,2%)	5 (0,2%)
30 hari	11 (1,1%)	0 (0,0%)	11 (0,5%)

Jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari

Berdasarkan jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari selama sebulan terakhir, 156

(7,7%) siswa merokok 1 batang per hari terdiri atas 144 (14,6%) laki-laki dan 12 (1,2%) perempuan, 48 (2,4%) siswa merokok 2-5 batang per hari terdiri atas 47 (4,8%) laki-laki dan 1 (0,1%) perempuan, 9(0,4%) siswa merokok 6-10 batang per hari terdiri atas 9 (0,9%) laki-laki dan tidak ada perempuan, 1 (0,0%) siswa merokok 11-20 batang per hari terdiri 1 (0,1%) laki-laki dan 1 (0,1%) perempuan (Tabel 12).

Tabel 12. Jumlah batang rokok yang dihisap tiap hari

Jumlah batang rokok	Jenis kelamin		Jumlah
	Laki-laki	Perempuan	
1 batang	144 (14,6%)	12 (1,2%)	156 (7,7%)
2 - 5 batang	47 (4,8%)	1 (0,1%)	48 (2,4%)
6 - 10 batang	9 (0,9%)	0 (0,0%)	9 (0,4%)
11 - 20 batang	1 (0,1%)	0 (0,0%)	1 (0,0%)

Hubungan perokok dengan kejadian asma (n=261)

Dua ratus enam puluh satu siswa perokok didapatkan menderita asma dan tidak asma. Data siswa perokok dan menderita asma, didapatkan 4 (30,8%) siswa mulai merokok sejak usia kurang 7 sampai 11 tahun dan 9 (69,2%) siswa mulai merokok sejak usia lebih dari 12 tahun. Siswa perokok dan tidak asma didapatkan 83 (33,5%) siswa, mulai merokok sejak usia kurang 7 sampai 11 tahun dan 165 (66,5%) siswa mulai merokok sejak usia lebih dari 12 tahun.

Siswa perokok dan menderita asma didapatkan 10 (76,9%) siswa merokok 1 sampai 9 hari dalam satu bulan terakhir dan 3 (23,1%) siswa merokok lebih dari 10 hari dalam satu bulan terakhir sedangkan siswa perokok dan tidak asma didapatkan 219 (88,3%) siswa merokok 1 sampai 9 hari dalam satu bulan terakhir dan 29 (11,7%) siswa merokok lebih dari 10 hari dalam satu bulan terakhir.

Siswa perokok dan menderita asma didapatkan 7 (53,8%) siswa merokok satu batang dalam satu bulan terakhir dan 6 (46,2%) siswa merokok lebih dari satu batang dalam satu bulan terakhir sedangkan siswa perokok dan tidak asma didapatkan 198 (79,8%) siswa merokok satu batang dalam satu bulan terakhir dan 50 (20,2%) siswa merokok lebih dari satu batang dalam satu bulan terakhir.

Siswa perokok dan menderita asma didapatkan 13 (100%) siswa mempunyai riwayat mengi, 11 (84%) siswa mengalami mengi setelah olah raga dan 6 (46,2%) siswa batuk malam hari sedangkan siswa perokok dan tidak asma didapatkan 15 (6,0%) siswa mempunyai riwayat mengi, 25 (10,1%) mengalami mengi setelah olah raga dan 39 (15,7%) siswa batuk malam hari.

Didapatkan hubungan tidak bermakna, setelah dianalisis secara statistik antara siswa perokok menderita asma dan tidak asma dengan kekerapan merokok ($p>0,001$) tetapi terdapat hubungan bermakna dengan gejala asma terutama riwayat mengi dan mengi setelah olah raga ($p<0,001$) sedangkan terdapat hubungan tidak bermakna dengan batuk malam hari ($p>0,001$), data terlihat pada tabel 13.

Tabel 13. Hubungan perokok dengan kejadian asma (n=261)

Perilaku merokok	Perokok		Jumlah	P-value
	Asma	Tidak asma		
Perilaku merokok				
1. Umur mulai merokok				
- < 7- 11 th	4 (30,8%)	83 (33,5%)	87 (33,3%)	0,841
- > 12 th	9 (69,2%)	165 (66,5%)	174 (66,7%)	0,841
2. Jumlah hari merokok dalam satu bulan terakhir				
- 1-9 hari	10 (76,9%)	219 (88,3%)	229 (87,7%)	0,204
- > 10 hari	3 (23,1%)	29 (11,7%)	32 (12,3%)	0,204
3. Jumlah batang rokok dihisap per-hari dlm satu bln terakhir				
- 1 btg	7 (53,8%)	198 (79,8%)	205 (78,5%)	0,037
- > 1 btg	6 (46,2%)	50 (20,2%)	56 (21,5%)	0,037
Gejala				
1. Riwayat mengi	13 (100%)	15 (6,0%)	28 (10,7%)	0,000
2. Mengi setelah OR	11 (84,6%)	25 (10,1%)	36 (13,8%)	0,000
3. Batuk malam hari	6 (46,2%)	39 (15,7%)	45 (17,2%)	0,005

Hubungan gejala asma dengan riwayat merokok (n=63)

Sebanyak 63 siswa yang menderita asma terdapat perokok, bekas perokok dan tidak merokok. Siswa asma dan perokok didapatkan 13 (100%) siswa mempunyai riwayat mengi, 11 (84,6%) siswa mengalami mengi setelah olah raga dan 6 (46,2%) siswa batuk pada malam hari. Siswa asma dan bekas perokok didapatkan 12 (100%) siswa mempunyai riwayat mengi, 7 (58,3%) siswa mengalami mengi setelah olah raga dan 8 (66,7%) siswa batuk pada malam hari. Siswa asma dan tidak merokok didapatkan 38 (100%) siswa mempunyai riwayat mengi, 26 (68,4%) siswa mengalami mengi setelah olah raga dan 21 (55,6%) siswa batuk pada malam hari.

Setelah dianalisis secara statistik

didapatkan hubungan tidak bermakna antara siswa menderita asma yang perokok, bekas perokok dan tidak merokok dengan gejala asma (mengi setelah olah raga, batuk malam hari) $p > 0,001$ (Tabel 14).

Tabel 14. Hubungan gejala asma dengan riwayat merokok (n=63)

Gejala Asma	A s m a			Jumlah	P-value
	perokok	bks perokok	tdk merokok		
1. Riwayat mengi	13 (100%)	12 (100%)	38 (100%)	63 (100%)	-
2. Mengi setelah OR	11 (84,6%)	7 (58,3%)	26 (68,4%)	44 (69,8%)	0,343
3. Batuk malam hari	6 (46,2%)	8 (66,7%)	21 (55,3%)	35 (55,6%)	0,597

DISKUSI

Penelitian dilakukan terhadap siswa SLTP di Jakarta Timur yang berada disekitar daerah industri. Daerah industri di Jakarta Timur dipilih sebagai daerah penelitian untuk dapat mengetahui prevalens asma didaerah dengan polusi udara. Diduga kejadian asma terus meningkat berhubungan erat dengan pengaruh lingkungan dan semakin meningkatnya industri menyebabkan tingginya polusi udara. Jakarta dan banyak kota-kota besar di Indonesia bahkan dunia dilanda masalah polusi udara seperti berkembangnya industri dan asap kendaraan bermotor sebagai sumber utama polusi udara perkotaan Indonesia.

Terdapat 4 dari 10 kecamatan di Jakarta Timur kecamatan yang berada di sekitar daerah industri yaitu kecamatan Cakung, Ciracas, Pasar Rebo dan Duren sawit terpilih 12 SLTP dari 4 kecamatan dengan jumlah populasi target 2023 siswa terdiri atas 986 siswa (48,7%) laki-laki dan 1037 siswa (51,3%) perempuan. Pemilihan sampel penelitian ini dipilih pada murid sekolah SLTP disekitar daerah yang industri. Umur siswa pada populasi target dan subjek penelitian ditentukan pada umur pubertas, tingkat pendidikan dan tingkat pengetahuan siswa mengenai asma relatif sama.

Kuesioner

Kuesioner yang digunakan adalah kuesioner ISAAC yang telah diterjemahkan kedalam bahasa Indonesia sehingga mudah dipahami serta menggunakan istilah medis yang mudah dimengerti. Kuesioner ISAAC mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dan telah diuji di 155 pusat asma di 56 negara yang mempunyai lingkungan dan bahasa yang berbeda.⁸⁻¹⁰ Yunus dkk¹⁴ (2001)

juga telah melakukan uji validitasnya dengan hasil sensitivitas 90%, spesifisitas 83,58%, NPP 68,12% dan NPN 95,73%.¹⁴ Pada penelitian ini responden adalah siswa SLTP umur 13-14 tahun disekitar daerah industri Jakarta Timur dipilih 12 SLTP dan 2023 siswa, sebelum mengisi kuesioner siswa diberi penjelasan singkat mengenai pengertian, gambaran umum dan gejala penyakit asma seperti mengi, batuk, sesak, rinitis dan ekzem serta cara pengisian kuesioner untuk mempermudah menjawab kuesioner. Kuesioner disebarkan sebanyak 2023, responden dapat menjawab semua pertanyaan pada kuesioner sehingga tidak ada kuesioner yang dibawa pulang.

Prevalens asma

Prevalens asma 12 bulan terakhir di daerah industri Jakarta Timur tergolong rendah apabila dibandingkan dengan penelitian yang pernah dilakukan di Jakarta Timur untuk kelompok umur 13 – 14 tahun seperti yang didapatkan oleh Yunus dkk.¹⁴ tahun 2001 sebesar 8,9%, Sundaru⁵ tahun 2004 di Jakarta Pusat sebesar 12,5%, Amu¹⁸ di Jakarta Utara tahun 2008 sebesar 9,2%, Zulfikar¹⁹ di Jakarta Barat tahun 2008 sebesar 9,1% dan Rahajoe^{dikutip dari 5} di Jakarta tahun 2002 sebesar 6,7%. Prevalens asma Jakarta Timur hampir sama dengan hasil yang didapat Fitriani²⁰ di Jakarta Selatan tahun 2008 sebesar 6,4%. Dibandingkan dengan prevalens asma di kota besar di Indonesia seperti Palembang tahun 1995 oleh Arifin (7,36%), Malang tahun 1995 (22,2%), Yogyakarta tahun 1999 oleh Indaryati (10,5%) hasil penelitian ini juga lebih rendah kecuali apabila dibandingkan dengan prevalens asma di kota Bandung oleh Kartasasmita tahun 2002 sebesar 5,2%, angka prevalens asma pada penelitian ini lebih tinggi.^{dikutip dari 5}

Hasil penelitan ini memberikan prevalens asma yang lebih rendah dibandingkan daerah Jakarta lainnya disebabkan antara lain keadaan perbedaan geografis. Penelitian ini walaupun dilakukan di sekitar daerah industri tapi terletak di pinggiran wilayah Jakarta Timur yang masih banyak pepohonan serta kendaraan bermotor yang relatif lebih sedikit. Industri telah mempunyai standar tertentu untuk mengurangi dampak terhadap lingkungan sehingga pencemaran udara di Jakarta berasal dari sektor industri hanya 5% jauh lebih rendah bila dibandingkan sektor transportasi yaitu 91,86%.²¹ Pemerintah telah mengeluarkan peraturan

untuk melakukan penghijauan di sekitar industri kepada pengusaha.

Hasil penelitian ini didapatkan asma kumulatif lebih tinggi dibandingkan penelitian yang pernah dilakukan di Jakarta Timur oleh Yunus dkk¹⁴ tahun 2001 sebesar 11,5% disebabkan antara lain faktor atopi penelitian ini lebih tinggi yaitu riwayat rinitis 44,2%:14,2%, rinitis 12 bulan terakhir 34,6%:10,6% dan riwayat ekzem 7,0%:3,9%, ekzem 12 bulan terakhir 5,3%:2,9%. Faktor lingkungan juga mempengaruhi keadaan ini berdasarkan data Badan Pengelolaan Lingkungan Hidup Daerah Provinsi Daerah Khusus Ibukota Jakarta (BPLHD Prov DKI Jakarta) menunjukkan kualitas udara untuk parameter SO₂ terjadi peningkatan 23,36% (2001) menjadi 35,6% (2008).²² Sedangkan prevalens asma 12 bulan lebih rendah diasumsikan karena alergen penyebab lebih sedikit, kontrol pengobatan asma lebih baik, lebih mudah mendapatkan pengobatan karena harga obat lebih murah bila dibandingkan tahun 2001.

Atopi

Prevalens rinitis alergi pada penelitian ISAAC di 56 negara bervariasi antara 1,4% sampai 39,7% dan prevalens ekzem dijumpai 0,3% sampai 20,5%.²³ Pada penelitian ini didapatkan prevalens riwayat rinitis yang tinggi sebesar 44,2%, rinitis 12 bulan terakhir sebesar 34,9% sedangkan prevalens riwayat ekzem sebesar 7% dan ekzem 12 bulan terakhir sebesar 5,3%. Seratus tujuh puluh empat siswa yang mempunyai riwayat mengi didapatkan 158 (90,8%) mempunyai riwayat atopi yang terdiri atas 131 (75,3%) siswa mempunyai riwayat rinitis dan 27 (15,5%) siswa mempunyai riwayat ekzem. Didapatkan hubungan yang bermakna secara statistik antara riwayat asma dengan riwayat rinitis dan ekzem.

Rinitis alergi dan asma dapat terjadi bersamaan dan paling sering ditemukan pada anak. Faktor yang berkaitan antara asma dan rinitis antara lain mempunyai predisposisi genetik yang sama, mukosa saluran napas yang sama, peranan inflamasi yang sama. Reaksi alergi pada mukosa hidung dapat mencetuskan gejala asma sehingga pengobatan rinitis yang efektif akan memperbaiki gejala asma. Hasil penelitian ini menunjukkan penderita asma dengan alergi

Perilaku Merokok

Hasil penelitian ini menunjukkan 630 (31,1%) siswa pernah merokok terdiri 511 (51,8%) laki-laki dan 119 (11,5%) perempuan. Lebih rendah dibandingkan penelitian *Global Youth Tobacco Survey* (GYTS) tahun 2001 di Jakarta pada siswa SLTP berumur 13-15 tahun yang menunjukkan 43,9% siswa Jakarta merokok terdiri atas 69,3% laki-laki dan 18,8% perempuan.¹² Sebaliknya hasil penelitian ini lebih tinggi dibandingkan penelitian Yulismar tahun 2001 di Bekasi mendapatkan kekerapan merokok sebesar 17,6% sedangkan kekerapan merokok pada laki-laki 30,0% dan perempuan 4,1%.²³ Perbedaan ini disebabkan penelitian dilakukan di lokasi berbeda dan latar belakang budaya yang berbeda. Hasil penelitian ini lebih rendah dari penelitian GYTS disebabkan GYTS melakukan penelitian diseluruh wilayah Jakarta dan jumlah siswa lebih banyak sedangkan penelitian ini dilakukan di daerah pinggiran Jakarta Timur dekat perbatasan dengan daerah *suburban* (Depok, Bogor) dengan budaya lebih mirip dengan daerah *suburban* sehingga kebiasaan merokok lebih rendah dari daerah urban, lebih tinggi dibandingkan Bekasi disebabkan Bekasi sebagai daerah *suburban* dan mempunyai latar belakang budaya yang berbeda, kebiasaan merokok di Bekasi lebih rendah dibandingkan Jakarta dan siswa telah mengetahui dampak buruk dari kebiasaan merokok dari iklan kampanye anti merokok dan pelajaran di sekolah sehingga siswa tidak mau merokok.

Hasil penelitian ini menunjukkan umur pertama kali merokok terbanyak pada umur antara 12-13 tahun sebesar 323 (51,3%) terdiri atas 167 (45,3%) masih merokok dan 156 (59,8%) bekas perokok. Hasil penelitian ini hampir sama dengan penelitian Yulismar di Bekasi paling banyak siswa mulai merokok umur 12-13 tahun.²³ Keadaan ini disebabkan siswa mulai memasuki umur pubertas yang mempunyai sifat mencoba-coba sesuatu yang baru seperti merokok dan ikut-ikutan teman yang merokok. Dalam 1 bulan terakhir didapatkan hasil siswa merokok terbanyak merokok 1 sampai 2 hari sebanyak 170 (8,4%) saat ini masih merokok, terbanyak siswa merokok 1 batang per hari terdiri atas 156 (7,7%) saat ini masih merokok.

Hubungan perokok dengan kejadian asma (n=261)

Didapatkan hubungan tidak bermakna

($p > 0,001$) antara perilaku merokok (umur mulai merokok, jumlah hari merokok dan jumlah batang rokok) dengan kejadian asma pada 261 siswa perokok tetapi terdapat hubungan bermakna dengan gejala asma (riwayat mengi, mengi setelah olah raga) $p < 0,001$ dan terdapat hubungan tidak bermakna dengan batuk malam hari ($p > 0,001$). Keadaan ini membuktikan gejala asma (gangguan respirasi) yang berpengaruh pada asma sedangkan perilaku merokok tidak berpengaruh pada asma. Perilaku merokok tidak berpengaruh disebabkan dampak merokok belum dirasakan karena siswa merokok belum lama sekitar 1-2 tahun dengan jumlah batang dan hari merokok masih sedikit, dapat juga disebabkan derajat asma ringan sehingga dampak merokok tidak begitu dirasakan. Gejala asma seperti mengi, mengi setelah olah raga, batuk malam hari didapatkan juga pada perokok yang tidak asma, keadaan ini membuktikan bahwa merokok dapat menyebabkan gangguan respirasi.

Hubungan gejala asma dengan riwayat merokok (n=63)

Didapatkan hubungan tidak bermakna secara statistik ($p > 0,001$) antara gejala asma (mengi setelah olah raga dan batuk malam hari) dengan riwayat merokok pada 63 siswa penderita asma. Pada penderita asma gejala asma sangat berpengaruh dibandingkan dengan kekerapan merokok, penelitian ini didapatkan persentasi gejala asma tinggi meskipun penderita asma tidak merokok (riwayat mengi 100%, mengi setelah olah raga 68% dan batuk malam hari 55,3%), keadaan ini dapat juga disebabkan karena siswa sudah mengetahui merokok dapat menyebabkan gejala asma bertambah berat atau dapat disebabkan karena mempunyai gejala asma berat sehingga tidak merokok. Pada asma dengan riwayat merokok dapat disebabkan karena mempunyai gejala asma ringan sehingga merokok tidak banyak berpengaruh, sedangkan pada asma dengan riwayat bekas perokok dapat disebabkan karena gejala asma bertambah berat bila merokok maka siswa menghentikan merokok.

Nilai diagnostik kuesioner

Definisi asma pada penelitian ini adalah mengi atau asma dalam 12 bulan terakhir. Pertanyaan nomor 2 dari kuesioner pernah

mengenai asma atau mengi 12 bulan terakhir merupakan pertanyaan utama untuk menetapkan diagnosis asma. Pertanyaan 7 dan 8 mengenai mengi setelah olahraga serta batuk pada malam hari saat tidak menderita influenza merupakan pertanyaan penunjang untuk menetapkan diagnosis asma 12 bulan terakhir. Prevalens asma kumulatif adalah gabungan pertanyaan nomor 1, 2, 6, 7 dan 8 yang merupakan gabungan semua responden yang memiliki riwayat asma dan mengalami asma dalam 12 bulan terakhir.

KESIMPULAN

1. Prevalens asma pada siswa SLTP yang berumur 13-14 tahun di daerah industri Jakarta Timur tahun 2008 adalah 6,3% sedangkan prevalens asma kumulatif yaitu 13,4%.
2. Prevalens siswa yang pernah menderita rinitis dan ekzem yaitu 44,2% dan 7,0%.
3. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan antara asma dengan rinitis dan ekzem.
4. Hasil penelitian ini menunjukkan 31,1% siswa pernah merokok terdiri 51,8% laki-laki dan 11,5% perempuan.
5. Asma berkaitan dengan alergi tidak berhubungan dengan perilaku merokok karena siswa merokok 1-2 tahun, rata-rata satu batang per hari sehingga dampak belum dirasakan.
6. Hasil penelitian ini makin memperjelas kuesioner ISAAC dapat dipakai untuk menilai prevalens asma pada survei epidemiologi di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Institute of Health, NHLBI. Burden of asthma. In: Global initiative for asthma. Bethesda: National Institutes of Health. 2005. p.11-5.
2. UKK Pulmonologi PP Ikatan Dokter Anak Indonesia. Dalam: Rahajoe N, Supriyatno B, Setyanto DB, eds. Pedoman nasional asma anak. Jakarta: Balai pustaka FKUI. 2005. p.1-11.
3. Bener A, Abdulrazzaq YM, Debuse P, Abdin AH. Asthma and wheezing as the cause of school absence. *J Asthma* 1994;31: 93-8.
4. von Hertzen L, Haahtela T. Signs of reversing

- trends in prevalence of asthma. *Alergy* 2005; 60: 283-92.
5. Sundaru H. Perbandingan prevalens dan derajat berat asma antara daerah urban dan rural pada siswa sekolah usia 13-14 tahun (disertasi). Jakarta: Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005.
 6. Austin JB, Selvaraj S, Godden D, Russell G. Deprivation, smoking, and quality of life in asthma. *Arch Dis Child* 2005;90: 253-7.
 7. Holguin F. Traffic, outdoor air pollution, and asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28: 577-88.
 8. Beasley R, Keil U, Mutius E, Pearce N. Worldwide variation in prevalence of symptoms asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351: 1236-42.
 9. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8: 483-91.
 10. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12: 315-35.
 11. Thomsom NJ, Chaudhuri R, Livingstone E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004;24: 822-33.
 12. Aditama TJ. Global Youth Tobacco Survey (GYTS) Jakarta 2001. *J Respir Indo* 2005;25: 23-7.
 13. Ghazali VM, Sastroasmoro S, Soejarwo SR, Ismael S, eds. Dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto;2002.hal 97-109.
 14. Yunus F, Ratnawati, Rasmin M, Mangunegoro H, Jusuf A, Bachtiar A. Asthma prevalence among High School Student in East Jakarta 2001 based on ISAAC questionnaire. *Med J Univ Indones* 2003; 12:133-9.
 15. Global initiative for asthma. Definition and overview. National Institute of Health. National 2006:2-8.
 16. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Asma: Pedoman diagnosis dan tatalaksana di Indonesia. Jakarta: Balai penerbit FKUI;2004.p.3-12.
 17. Jardins T, Burton G. Asthma. In: Hutchinson M, editor. Clinical manifestation and assessment of respiratory disease. 5th ed. Illinois: Mosby Elsevier;2006. p. 196-204.
 18. Amu FA. Prevalens asma pada siswa SLTP berdasarkan kuesioner ISAAC dan hubungan dengan sosial ekonomi di daerah pantai Jakarta tahun 2008. (Tesis). Jakarta: Departemen Pulmonologi FKUI; 2008.
 19. Zulfikar T. Prevalens asma pada siswa SLTP berdasarkan kuesioner ISAAC dan hubungan dengan factor-faktor yang mempengaruhi asma di daerah padat penduduk Jakarta Barat tahun 2008. (Tesis). Jakarta: Departemen Pulmonologi FKUI; 2008.
 20. Fitriani F. Prevalens asma pada siswa SLTP di daerah hijau Jakarta berdasarkan kuesioner ISAAC disertai uji provokasi bronkus tahun 2008. (Tesis). Jakarta: Departemen Pulmonologi FKUI; 2008.
 21. Ulag C, Kartakusumah U. Kemacetan Jakarta, polusi udara dan kampanye hemat energi. *Suara Pembaruan* 1999 Dec 2. [cited 2009 Feb 28] Available from: <http://www.suarapembaruan.com/News/1999/12/021299/Nusantara/nt14/nt14.html>.
 22. Laporan tahunan badan pengelolaan lingkungan hidup daerah provinsi Daerah Khusus Ibukota Jakarta tahun 2008.
 23. Yulismar, Astowo P, Aditama TY, Hupudio H, Jusuf A. Kekejaman merokok dan hubungan antara pengetahuan, sikap dengan perilaku merokok pada murid SLTP Kabupaten Bekasi tahun 2002. *J Respir Indon* 2003;23:218-28.
 24. O'Connell EJ. The burden of atopy and asthma in children. *Allergy* 2004;59:7-11.
 25. Bjorksten B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D and the ISAAC Phase III Study Group. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr allergy Immunol* 2008;19:110-24.
 26. Hublet A, Bacquer DD, Boyce W, Godeau E, Schmid H, Vereecken, et all. Smoking in Young people with asthma. *J Public Health*.2007; 29:343-9.



Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyakit Asma Pada Usia ≥ 10 Tahun Di Indonesia (Analisis Data Riskesdas 2007)

Marice Sihombing*, Qomariah Alwi*, Olwin Nainggolan*

*Puslitbang Biomedis dan Farmasi, Badan Litbangkes

ABSTRACT

Backgrounds: Asthma is one of respiratory diseases due to genetic and human health. Asthma might be suffered by all age and sex. It is assumed that asthma is increased in many countries including Indonesia.

Objective: The objective of this analysis (data Riskesdas 2007) is to get information of asthma prevalence and to identify factors which have relationship with asthma ≥ 10 years old.

Methods: The design of Riskesdas (National Health Research) is Cross- Sectional study with survey method in 33 provinces in Indonesia. Independent variables are characteristic (settlement, sex, age, education level, occupational and BMI), behaviors (smoking, food preservative consumption, MSG consumption) and economic level. Data is analyzed by the methods of univariate, bivariate and multivariate.

Results: The result of analysis shows that asthma prevalence in Indonesia ≥ 10 years old is 3,6%. Factors which have relationship with asthma are settlement 'villages' (OR=1,18; 95% CI 1,11-1,24), age ≥ 60 years old (OR=3,66; 95% CI 3,35-3,99), education level 'never' (OR=1,86; 95% CI 1,64-2,13), unemployment (OR=1,23; 95% CI 1,13-1,35), BMI 'thin' (OR=1,45; 95% CI 1,39-1,51), ex smoking (OR=2,12; 95% CI 1,98-2,27), less physical activity (OR=1,13; 95% CI 1,08-1,18), food preservative consumption "often" (OR=1,12; 95% CI 1,06-1,19) and low economic status (OR=1,09; 95% CI 1,05-1,14).

Key words: asthma, risk factors, prevalence.

PENDAHULUAN

Asma merupakan penyakit saluran pernapasan kronik yang telah lama dikenal masyarakat luas dan merupakan penyakit genetik dengan penyebab belum diketahui secara pasti.¹ Prevalens penyakit ini dilaporkan dari tahun ke tahun terus meningkat di seluruh dunia. Michel *et al* melaporkan bahwa prevalens asma pada anak sebesar 8 – 10%, orang dewasa 3 – 5% dan dalam 10 tahun terakhir meningkat sampai 50% di seluruh dunia.² Menurut data WHO, penyandang asma di dunia diperkirakan mencapai 300 juta orang dan diprediksi jumlah ini akan meningkat hingga 400 juta pada tahun 2025.³

Penyakit asma semula dianggap bukan masalah serius di Indonesia. Namun, angka morbiditas dan mortalitasnya terus meningkat baik di dunia maupun di Indonesia maka penanganan penyakit ini perlu mendapat perhatian serius.⁴ Angka mortalitas penyakit asma di dunia mencapai 17,4%

dan penyakit ini menduduki peringkat 5 besar sebagai penyebab kematian.³ Survei Kesehatan Rumah tangga (SKRT) Departemen Kesehatan RI tahun 2004 memperlihatkan asma masih menempati urutan ke 3 dari 10 penyebab kematian utama di Indonesia dan prevalens penyakit asma berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 4%, sedang berdasarkan tanda dan gejala yang responden rasakan dalam satu tahun terakhir prevalensnya lebih besar lagi yaitu 6%.⁵

Penyakit asma tidak dapat disembuhkan akan tetapi penderita dapat sembuh dalam arti asmanya terkontrol. Bila tidak, akan mengganggu kualitas hidup penderita yang menyebabkan kehilangan waktu sekolah dan kehilangan jam kerja. Disamping itu penderita harus mampu meminimalkan faktor-faktor pemicu penyakit tersebut seperti keadaan lingkungan dimana kita berada dan perilaku.^{4,6} Sementara di Indonesia faktor pemicu asma baik di desa maupun di kota masih sangat tinggi antara lain dari asap kebakaran hutan, asap kendaraan

bermotor dan asap atau debu industri. Disamping itu perilaku merokok, pemakaian bahan kimia (obat anti nyamuk, parfum dll) dan menjamurnya makanan produk massal industri yang mengandung pewarna, pengawet dan vetsin (MSG) memberi kontribusi yang bermakna pada penyakit ini.^{4,7} Keadaan sosioekonomi juga diduga kuat sebagai pemicu terjadinya asma di Indonesia. Prevalens asma pada anak di kota umumnya lebih tinggi dibanding di desa, terlebih pada golongan sosioekonomi rendah lebih besar dibanding sosioekonomi tinggi. Pola hidup di kota besar meningkatkan risiko terjadinya asma baik prevalens, morbiditas maupun mortalitasnya.⁴ Berdasarkan gambaran di atas perlu dilakukan analisis faktor faktor yang berhubungan dengan penyakit asma di Indonesia pada umur ≥ 10 tahun.

BAHAN DAN METODE

Analisis ini menggunakan data Riskesdas Tahun 2007 yang telah digabung (*merge*) dengan Susenas 2007. Desain analisis menggunakan rancangan *cross-sectional* dengan metoda survei di 33 propinsi di Indonesia. Variabel yang akan dianalisis meliputi variabel dependen yaitu responden yang menderita penyakit asma dan variabel independen yang diduga kuat memiliki hubungan dengan penyakit asma antara lain karakteristik responden (tempat tinggal, jenis kelamin, umur, pendidikan, pekerjaan, Indeks Massa Tubuh), perilaku (merokok, aktivitas fisik, konsumsi makanan yang diawetkan, konsumsi bumbu penyedap yaitu vetsin, kecap, terasi) dan status ekonomi. Semua data dikumpulkan melalui wawancara pada kunjungan rumah menggunakan kuesioner.

Responden menderita asma atau tidak diketahui pada saat wawancara memberitahukan pernah didiagnosis penyakit asma oleh petugas kesehatan atau pernah mengalami gejala batuk dan sesak napas. Pendidikan diklasifikasi menjadi 4 tingkat yaitu tidak pernah sekolah, pendidikan rendah (SD dan SMP), pendidikan menengah (SMU) dan pendidikan tinggi (D3, PT). Indeks Massa Tubuh (IMT) dihitung berdasarkan hasil pembagian berat badan (BB) dalam kilogram dengan tinggi badan dalam meter kuadrat (kg/m^2). Indeks Massa Tubuh (IMT) dibagi ke dalam 4 kategori yaitu kurus < 18 ; normal 18,5-24,9; BB lebih 25-29,9 dan obesitas ≥ 30 . Aktivitas fisik dikelompokkan dalam 2 kategori yaitu aktivitas fisik cukup dan kurang. Aktivitas

fisik cukup apabila kegiatan dilakukan secara terus menerus sekurangnya 10 menit dalam satu kegiatan tanpa henti dan secara kumulatif 150 menit selama 5 hari dalam 1 minggu. Jika aktivitas fisik tidak mencapai 150 menit selama 5 hari dalam 1 minggu maka dikategorikan dengan aktivitas kurang. Konsumsi makanan yang diawetkan dan makanan yang mengandung bumbu penyedap (vetsin, kecap, terasi) merupakan variabel komposit dari pertanyaan berapa kali responden mengkonsumsi makanan tersebut. Konsumsi makanan diklasifikasi dalam 3 kategori yaitu sering apabila responden mengonsumsi makanan tersebut satu kali atau lebih setiap hari, jika jawaban 1-2 kali perminggu atau kurang dari 3 kali perbulan masuk dalam kategori kadang-kadang dan tidak mengonsumsi sama sekali dikelompokkan menjadi tidak pernah. Status ekonomi berdasarkan BPS dibagi dalam 5 kuintil akan tetapi dalam analisis ini dibagi menjadi 2 kategori yaitu rendah dan tinggi. Status ekonomi rendah merupakan gabungan kuintil 1 dan kuintil 2 sedang status ekonomi tinggi merupakan gabungan kuintil 3,4 dan 5. Analisis data dilakukan dalam tiga tahap yaitu univariat, bivariat dan multivariat. Analisis univariat dilakukan untuk melihat gambaran distribusi frekuensi, besarnya proporsi dari masing-masing variabel yang akan disajikan secara deskriptif.

Analisis bivariat regresi logistik sederhana dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen. Keeratan hubungan dinilai pada tingkat kepercayaan 95% dan juga diukur nilai *Odds Ratio* (OR) yang dihasilkan.

Analisis multivariat menggunakan regresi logistik ganda bertahap untuk mengetahui faktor determinan. Pada proses ini dilakukan analisis regresi logistik untuk mengetahui hubungan variabel dependen dengan variabel independen secara bersama-sama dengan mengontrol pengaruh variabel yang diduga sebagai *confounding*. Variabel yang diikuti dalam analisis selanjutnya adalah variabel yang mempunyai nilai $p < 0,25$. Kemudian variabel kandidat tersebut diperiksa apakah antar variabel terjadi interaksi dengan cara multiplikasi masing-masing variabel. Jika tidak ditemukan adanya interaksi, akan dilanjutkan pemeriksaan *confounding*. Dengan demikian diketahui faktor faktor yang berhubungan dengan penyakit asma di Indonesia.

HASIL

Berdasarkan data Riskesdas 2007 diketahui bahwa responden yang berumur ≥ 10 tahun ada sebanyak 664.196 orang dan yang pernah didiagnosis menderita asma oleh petugas kesehatan sebanyak 28.309 orang (3,6 %). Selanjutnya dilakukan analisis terhadap data responden seperti dibawah ini.

Karakteristik responden

Gambaran karakteristik responden secara umum sebagai berikut. Berdasarkan tempat tinggal sebagian besar responden berdomisili di perdesaan (63,1%) dan berjenis kelamin perempuan (51,5%). Sebaran responden menurut umur diketahui frekuensi responden menurun sesuai dengan meningkatnya usia. Persentase responden pada kelompok umur 10-19 tahun sebesar 24,3%, responden yang berumur 40-49 tahun ada 16,0% dan umur ≥ 60 tahun sebesar 10,4%.

Secara umum tingkat pendidikan responden rendah (SD,SMP) yaitu 51,0% dan hanya sebagian diperguruan tinggi yaitu 4,6%. Sementara menurut jenis pekerjaan responden diketahui sebagai petani/buruh ada 29,0%, tidak bekerja 28,7%, sekolah 18,5% dan wiraswasta 11,7%. Responden dengan IMT normal (61,5%), IMT kurus 20,9% dan obese 8,2%. Hasil disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi frekuensi menurut karakteristik responden

Jenis variabel	Jumlah responden n	Persentase %
Tempat tinggal		
Kota	283392	36,9
Desa	485243	63,1
Jenis kelamin		
Laki-laki	373089	48,5
Perempuan	395546	51,5
Umur (tahun)		
10 – 19	186509	24,3
20 – 29	148724	19,3
30 – 39	150199	19,5
40 – 49	122960	16,0
50 – 59	80631	10,5
≥ 60	79612	10,4
Pendidikan		
Tidak sekolah	60982	7,9
Pendidikan rendah (SD,SMP)	392030	51,0
Pendidikan menengah (SMA)	277732	36,1
Pendidikan tinggi (D3,PT)	35566	4,6
Pekerjaan		
Tidak bekerja	220716	28,7
Sekolah	142133	18,5
Pegawai	63790	8,3
Wiraswasta	90042	11,7
Petani/buruh	222906	29,0
Nelayan/lainnya	27871	3,6
IMT		
Kurus	160590	20,9
Normal	473077	61,5
Berat badan lebih	59404	7,7
Obese	63386	8,2

Perilaku dan status ekonomi responden

Kebiasaan merokok dalam 1 bulan terakhir diperoleh persentase terbesar ada pada responden yang tidak merokok yaitu 67,0% diikuti yang merokok setiap hari sebesar 23,9%. Responden yang melakukan aktivitas fisik cukup mempunyai persentase sebesar 73,1% dan aktivitas kurang ada 26,9%.

Kebiasaan responden dalam mengonsumsi makanan yang diawetkan dengan frekuensi konsumsi kadang-kadang ada 41% diikuti yang tidak pernah sebesar 39,6%. Begitu juga kebiasaan dalam mengonsumsi makanan menggunakan bumbu penyedap (vetsin, kecap, terasi) persentase terbesar diperoleh pada responden yang sering mengonsumsi yaitu 84,0%.

Jika dilihat dari status ekonomi diketahui bahwa responden yang memiliki status ekonomi tinggi persentasenya sebesar 55,6% dan ekonomi rendah 44,0%. Hasil dapat dilihat dalam Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi frekuensi menurut perilaku responden

Jenis variabel	Jumlah responden n	Persentase %
Merokok		
Tiap hari	183749	23,9
Kadang-kadang	41651	5,4
Mantan perokok	26699	3,5
Tidak pernah	515327	67,0
Aktivitas fisik		
Cukup	562104	73,1
Kurang	206531	26,9
Konsumsi makanan berpengawet		
Sering	148845	19,3
Kadang-kadang	317593	41,1
Tidak pernah	305732	39,6
Konsumsi bumbu penyedap		
Sering	645805	84
Kadang-kadang	56442	7,3
Tidak pernah	58691	7,6
Status ekonomi		
Rendah	338138	44,0
Tinggi	427507	55,6

Hubungan penyakit asma dengan karakteristik responden.

Hasil analisis bivariat penyakit asma dengan karakteristik responden memperlihatkan terdapat hubungan bermakna pada $p < 0,05$ kecuali dengan jenis kelamin tidak terdapat hubungan bermakna ($p > 0,05$). Responden yang bertempat tinggal di desa berisiko 1,3 kali dibanding dengan responden yang tinggal di kota (OR=1,3; 95% CI 1,3-1,4).

Hasil analisis hubungan penyakit asma dengan umur responden diperoleh bahwa semakin meningkat umur semakin besar kemungkinan mendapat penyakit asma. Responden berumur ≥ 60

tahun berisiko 4,5 kali dibanding dengan responden yang berusia 10-19 tahun dengan OR=4,5; 95% CI 4,3-4,8. Umur 50-59 tahun berisiko 2,5 kali (OR=2,5; 95% CI 2,3-2,6).

Pendidikan responden berpengaruh pada kejadian penyakit asma, semakin tinggi tingkat pendidikan semakin rendah kejadian penyakit asma. Responden yang tidak sekolah berisiko 3,8 kali menderita penyakit asma dibandingkan dengan responden yang berpendidikan tinggi (OR=3,8; 95% CI 3,4-4,3). Demikian juga responden yang berpendidikan rendah (SD, SMP) berisiko 2,0 kali (OR=2,0; 95% CI 1,8-2,2).

Pekerjaan responden juga berpengaruh pada kejadian penyakit asma ($p < 0,05$). Responden yang bekerja sebagai petani/buruh mempunyai risiko 2,2 kali dibanding dengan responden yang bersekolah (OR=2,2; 95% CI 2,2-2,4), diikuti dengan responden yang tidak bekerja dengan risiko 2,1 kali (OR=2,1; 95% CI 1,9-2,2).

Hasil analisis hubungan IMT dengan penyakit asma menunjukkan bahwa IMT dengan kategori kurus berisiko 1,3 kali dibanding IMT normal (OR=1,3; 95% CI 1,3-1,4) sedang yang obese berisiko 1,1 kali (OR=1,1; 95% CI 1,0-1,1). Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hubungan penyakit asma dengan karakteristi responden

Variabel	Penyakit asma				Nilai OR		P
	Ya		Tidak		OR	95% CI	
	n	%	n	%			
Tempat tinggal							
Kota	10203	3,0	330333	97,0	1		
Desa	18106	4,1	419268	95,9	1,3	1,3-1,4	0,000*
Jenis kelamin							
Laki-laki	13846	3,7	361473	96,3	1,0	0,9-1,0	0,08
Perempuan	14463	3,6	389859	96,4	1		
Umur (tahun)							
10 - 19	3800	2,1	177202	97,9	1		
20 - 29	3366	2,3	143242	97,7	1,0	1,0-1,1	0,000*
30 - 39	4267	2,8	146856	97,2	1,3	1,2-1,4	
40 - 49	4842	3,8	123449	96,2	1,8	1,7-1,9	
50 - 59	4335	5,1	80535	94,9	2,5	2,3-2,6	
≥ 60	7698	9,0	78315	91,0	4,5	4,3-4,8	
Pendidikan							
Tidak sekolah	5027	7,4	62471	92,6	3,8	3,4-4,3	0,000*
Pendidikan rendah (SD,SMP)	16054	4,1	379562	95,9	2,0	1,8-2,2	
Pendidikan menengah (SMA)	6390	2,3	269937	97,7	1,1	1,0-1,2	
Pendidikan tinggi (D3,PT)	743	2,1	35510	97,9	1		
Pekerjaan							
Tidak bekerja	9875	4,3	220319	95,7	2,1	1,9-2,2	0,00*
Sekolah	2873	2,1	134616	97,9	1		
Pegawai	1488	2,1	67972	97,9	1,0	0,9-1,1	
Wiraswasta	3008	3,0	96708	97,0	1,4	1,3-1,5	
Petani/buruh	10035	4,6	206573	95,4	2,2	2,1-2,4	
Nelayan	980	4,2	22330	95,8	2,0	1,8-2,2	
IMT							
Kurus	7346	4,5	155709	95,5	1,3	1,3-1,4	0,000*
Normal	15827	3,4	456268	96,6	1		
Berat badan lebih	2015	3,2	60046	96,8	0,9	0,9-1,0	
Obese	2561	3,8	65401	96,2	1,1	1,0-1,1	

Hubungan penyakit asma dengan perilaku responden.

Dari hasil analisis bivariat penyakit asma dengan perilaku responden diperoleh ada hubungan bermakna pada $p < 0,05$ kecuali dengan variabel konsumsi bumbu penyedap tidak terdapat hubungan bermakna ($p > 0,05$). Hasil analisis kebiasaan merokok diketahui bahwa responden sebagai mantan perokok cenderung memiliki risiko 2,6 kali menderita asma dibanding dengan responden yang tidak pernah merokok (OR=2,6; 95% CI 2,4-2,8). Sedang responden dengan kebiasaan merokok setiap hari kemungkinan menderita asma sebesar 1,3 kali (OR=1,3; 95% CI 1,1-1,3) tidak jauh berbeda dengan kebiasaan merokok kadang-kadang kemungkinan mendapat asma 1,2 kali (OR=1,2; 95% CI 1,1-1,3).

Risiko penyakit asma pada responden yang kurang aktif sedikit lebih besar kemungkinan mendapat penyakit asma dengan OR=1,1; 95% CI 1,1-1,2. Dari hasil analisis pada kebiasaan dalam mengonsumsi makanan yang diawetkan memperlihatkan bahwa responden yang sering mengonsumsi makanan yang diawetkan berisiko 0,9 kali mendapat asma (OR=0,9; 95% CI 0,8-0,9). Hal ini tidak jauh berbeda dengan responden yang kadang-kadang mengonsumsi makanan yang diawetkan.

Berdasarkan status ekonomi diketahui terdapat hubungan bermakna ($p < 0,05$) antara status ekonomi dan penyakit asma. Status ekonomi rendah kemungkinan mendapat penyakit asma 1,1 kali dibanding dengan status ekonomi tinggi (OR=1,1; 95% CI 1,1-1,2). Secara lengkap hasil disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hubungan penyakit asma dengan perilaku responden

Variabel	Penyakit asma				Nilai OR		p
	Ya		Tidak		OR	95% CI	
	n	%	n	%			
Merokok							
Tiap hari	7805	4,2	180185	95,8	1,3	1,2-1,3	0,000*
Kadang-kadang	1738	4,0	41476	96,0	1,2	1,1-1,3	
mantan perokok	2277	8,0	26039	92,0	2,6	2,4-2,8	
tidak pernah	16459	3,2	501160	96,8	1		
Aktivitas fisik							
Cukup	19810	3,5	547504	96,5	1		
Kurang	8499	4,0	202098	96,0	1,1	1,1-1,2	0,000*
Konsumsi makanan diawetkan							
Sering	5202	3,5	143389	96,5	0,9	0,8-0,9	0,000*
Kadang-kadang	11025	3,5	306098	96,5	0,8	0,8-0,9	
tidak pernah	11840	3,9	293545	96,1	1		
Konsumsi bumbu penyedap							
Sering	24535	3,6	652304	96,4	0,9	0,8-0,9	0,11
Kadang-kadang	1671	3,6	44816	96,4	0,9	0,8-1,0	
tidak pernah	1807	3,9	44743	96,1	1		
Status ekonomi							
Rendah	13602	4,0	328705	96,0	1,1	1,1-1,2	0,000*
Tinggi	14638	3,4	419169	96,6	1		

Faktor determinan yang berhubungan dengan penyakit asma.

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan faktor risiko (variabel independen) dengan penyakit asma (variabel dependen). Berdasarkan hasil analisis bivariat dengan p value $< 0,25$ diketahui semua variabel independen (11 variabel) masuk sebagai kandidat untuk analisis lebih lanjut.

Setelah dilakukan pengendalian *confounding* dengan cara mengeluarkan satu per satu variabel yang tidak signifikan kemudian dilakukan pemeriksaan interaksi antar variabel. Interaksi dilakukan dengan cara multiplikasi dan terbatas pada dua variabel. Hasil akhir analisis multivariat diperoleh bahwa faktor-faktor yang berhubungan dengan penyakit asma ada 9 variabel dari 11 variabel yang dianalisis seperti tertera pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil akhir analisis multivariat

Variabel	OR	p	95%CI
Tempat tinggal			
Kota	1		
Desa	1,18	0,000	1,11-1,24
Umur (tahun)			
10 - 19	1		
20 - 29	1,35	0,000	1,23-1,48
30 - 39	1,60		1,47-1,76
40 - 49	2,02		1,85-2,21
50 - 59	2,55		2,33-2,78
≥ 60	3,66		3,35-3,99
Pendidikan			
Tidak sekolah	1,86	0,000	1,64-2,13
Pendidikan rendah (SD,SMP)	1,61		1,43-1,82
Pendidikan menengah (SMA)	1,14		1,01-1,28
Pendidikan tinggi (D3,PT)	1		
Pekerjaan			
Tidak bekerja	1,23	0,000	1,13-1,35
Sekolah	1		
Pegawai	0,89		0,78-1,01
Wiraswasta	0,97		0,87-1,07
Petani/buruh	1,12		1,02-1,23
Nelayan	1,17		1,04-1,33
IMT			
Kurus	1,45	0,000	1,39-1,51
Normal	1		
Berat badan lebih	0,96		0,90-1,02
Obese	1,15		1,09-1,23
Merokok			
Tiap hari	1,16	0,000	1,11-1,21
Kadang-kadang	1,28		1,17-1,39
Mantan perokok	2,12		1,98-2,27
Tidak pernah	1		
Aktivitas fisik			
Cukup	1		
Kurang	1,13	0,000	1,08-1,18
Konsumsi makanan diawetkan			
Sering	1,12	0,000	1,06-1,19
Kadang-kadang	1,02		0,97-1,06
Tidak pernah	1		
Status ekonomi			
Rendah	1,09	0,000	1,05-1,14
Tinggi	1		

PEMBAHASAN

Dari hasil analisis diperoleh responden berumur ≥ 10 tahun yang didiagnosis menderita asma oleh petugas kesehatan ada sebanyak 28.309 atau prevalensinya 3,6%. Prevalens ini lebih rendah dari hasil analisis data SKRT 2004.⁸ Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh jumlah sampel, kelengkapan data dan faktor lain seperti umur responden pada masing-masing studi. Pada analisis ini dilakukan pada responden berumur ≥ 10 tahun sedang pada SKRT 2004 responden yang dianalisis berumur ≥ 15 tahun. Pada Riskesdas 2007, pertanyaan mengenai perilaku responden pada kuesioner ditujukan pada responden yang telah berumur ≥ 10 tahun.

Berdasarkan hubungan penyakit asma dengan karakteristik responden (Tabel 3) dari 6 variabel yang dianalisis diketahui ada 5 variabel yang berhubungan secara bermakna. Tempat tinggal di pedesaan kejadian penyakit asma (4,1%) dibandingkan dengan responden yang tinggal di kota (3,0%). Hasil yang sama juga dilaporkan dari hasil analisis SKRT 2004. Namun berdasarkan dari beberapa hasil penelitian diketahui bahwa kejadian penyakit asma adalah sebaliknya karena di kota tingkat polusi cukup tinggi. Beberapa hal kemungkinan dapat menjelaskan ini seperti meningkatnya polusi di pedesaan terutama asap dari kebakaran hutan akhir-akhir ini, adanya aktivitas gunung berapi dan meningkatnya penggunaan kendaraan bermotor roda dua yang berkontribusi pada polusi udara dari asap kendaraan. Selain itu adanya kemajuan industri yang mulai tersebar ke daerah pinggiran kota.^{6,7}

Tidak ada perbedaan penyakit asma pada laki-laki (3,7%) dan perempuan (3,6%). Berdasarkan umur didapatkan terjadi peningkatan kejadian asma sejalan dengan meningkatnya usia responden. Pada responden berumur 10-39 tahun kejadian penyakit asma kurang dari 3% sedang 40-59 tahun berkisar 3-5% dan umur lebih 60 tahun sebesar 9%. Dari beberapa studi diketahui bahwa asma pada masa kanak-kanak tetap dapat bertahan sampai dewasa dan ada juga asma bisa menghilang selama bertahun-tahun tetapi muncul kembali sesuai dengan pertambahan umur. Disamping itu terjadi penurunan fungsi paru-paru dan peradangan jalan napas seiring dengan meningkatnya usia.^{9,10}

Dari hasil analisis ini didapatkan terjadi penurunan kejadian penyakit asma sesuai dengan jenjang pendidikan. Responden yang tidak

bersekolah kejadian penyakit asma sebesar 7,4%, pendidikan rendah (SD,SMP) ada 4,1% dan yang mempunyai tingkat pendidikan tinggi (D3,PT) yaitu 2,1%. Responden dengan tingkat pendidikan tinggi diharapkan mampu mencari informasi mengenai cara mencegah dan menghindari pemicu serangan asma. Tingginya kejadian asma pada anak sekolah menyebabkan turunnya prestasi belajar yang dapat menyebabkan terjadinya *lost generation*. Hasil survei penyakit asma pada anak sekolah umur 13-14 tahun, prevalensinya sebesar 2,1% pada tahun 1995 dan meningkat menjadi 5,2% pada tahun 2003.¹¹

Menurut pekerjaan responden, kejadian penyakit asma paling banyak ditemukan pada responden yang bekerja sebagai petani/buruh (4,6%) diikuti oleh responden yang tidak bekerja yaitu 4,3%. Petani kemungkinan besar terpapar dari polutan organik dan anorganik yang berasal dari pupuk. Begitu juga para buruh lebih besar terkena paparan dari lingkungan tempat kerja. Lebih dari 250 agent (polutan) organik dan anorganik di lingkungan tempat kerja diduga merupakan pencetus terjadinya asma pada pekerja.^{7,12}

Dari hasil analisis ini diperoleh bahwa IMT kurus kejadian penyakit asma lebih tinggi (4,5%). Diketahui bahwa asma dapat terjadi pada semua orang dalam segala bentuk dan ukuran. Hasil studi melaporkan bahwa responden penderita asma yang memiliki berat badan lebih (*over weight*) dan obese menyebabkan penyakit asma sering kambuh sebesar 38% dibanding responden dengan IMT normal. Namun tidak ada satu teori yang mengatakan penurunan berat badan membuat asma lebih sedikit.¹³

Berdasarkan perilaku responden (Tabel 4) diketahui kebiasaan merokok, kejadian penyakit asma paling besar pada mantan perokok yaitu 8,0% diikuti oleh responden yang merokok setiap hari (4,2%). Dalam hal ini responden sudah mengetahui pengaruh dari merokok merupakan faktor pencetus dominan pada penyakit asma sehingga saat ini tidak merokok atau atas saran dokter untuk tidak merokok agar asma dapat terkontrol.

Pada responden yang mempunyai aktivitas kurang, kejadian penyakit asma 4,0% sedang yang mempunyai aktivitas cukup 3,5%. Kebiasaan mengonsumsi makanan yang diawetkan dan bumbu penyedap kejadian penyakit asma dengan frekuensi sering dan kadang-kadang berkisar 3,5%

sedang yang tidak pernah 3,9%. Hasil dari beberapa penelitian memperlihatkan bahwa kejadian penyakit asma akan meningkat bila mengonsumsi makanan yang mengandung zat aditif seperti bahan pewarna, pengawet dan bumbu penyedap vetsin.^{7,8}

Dari hasil akhir analisis multivariat (Tabel 5) diketahui ada 9 variabel yang berhubungan dengan penyakit asma pada responden berumur ≥ 10 tahun. Interpretasi Tabel 5 adalah responden yang berdomisili di pedesaan kemungkinan menderita penyakit asma 1,2 kali (OR=1,18; 95% CI 1,11-1,24) lebih besar dari responden yang berdomisili dipertanian. Menurut umur responden diketahui bahwa semakin meningkat umur kemungkinan menderita asma semakin besar. Responden berumur ≥ 60 tahun cenderung menderita penyakit asma 3,6 kali (OR=3,66; 95% CI 3,35-3,99) dibanding dengan responden yang berumur 10-19 tahun.

Begitu juga dengan tingkat pendidikan responden, semakin rendah pendidikan semakin besar kemungkinan mendapat penyakit asma. Responden yang tidak bersekolah mempunyai kemungkinan menderita asma sebesar 2 kali (OR=1,86; 95% CI 1,64-2,13) dari pada responden yang memiliki tingkat pendidikan tinggi. Untuk jenis pekerjaan diperoleh bahwa responden tidak bekerja kemungkinan menderita asma sebesar 1,2 kali lebih besar (OR=1,2; 95% CI 1,1-1,3) dibanding dengan responden bekerja.

Responden dengan IMT kurus cenderung menderita asma 1,5 kali (OR=1,45; 95% CI 1,39-1,51) lebih besar dari pada responden dengan IMT normal. Sedangkan kebiasaan merokok didapatkan mantan perokok berpeluang 2,2 kali lebih besar (OR=2,12; 95% CI 1,98-2,27) menderita asma dibanding dengan responden yang tidak pernah merokok.

Responden dengan aktivitas kurang kemungkinan untuk menderita penyakit asma sebesar 1,1 kali (OR=1,13; 95% CI 1,08-1,18) dari pada responden dengan aktivitas cukup. Demikian pula pada kebiasaan mengonsumsi makanan yang diawetkan dengan frekuensi sering sebesar 1,12 kali (OR=1,12; 95% CI 1,06-1,19 dan kadang-kadang 1,02 kali (OR=1,02; 95% CI 0,97-1,06) berpeluang menderita asma dibanding dengan responden yang tidak pernah mengonsumsinya.

Untuk status ekonomi diperoleh bahwa responden dengan status ekonomi rendah

berpeluang menderita asma 1,1 kali (OR=1,09; 95% CI 1,05-1,14) dibandingkan dengan responden yang memiliki status ekonomi tinggi.

KESIMPULAN

Dari hasil analisis ini diketahui prevalens penyakit asma pada responden berumur ≥ 10 tahun sebesar 3,6%. Faktor-faktor yang berhubungan dengan penyakit asma adalah bertempat tinggal di pedesaan, berumur lebih dari 60 tahun, tidak sekolah, tidak bekerja, IMT kurus, mantan perokok, aktivitas kurang, mengonsumsi makanan yang diawetkan dan mempunyai status ekonomi rendah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lemanske RF Jr, Busse WW. JAMA 1997;278:1855-73.
2. Michel FB, Neukirch F, Bouquet J. Asthma: a world problem of public health. Bull Acad Natl Med 1995;179(2):279-93.
3. Penyakit Asma 5 besar penyebab kematian di dunia. Available from: <http://www.balita-anda.indoglobal.com>.
4. Bahan Pengawet dan Penyedap Makanan Picu timbulnya Asma. Available from: <http://gemari.or.id/detail.php>.
5. Badan Peneliti dan Pengembangan Kesehatan, Survei Kesehatan Nasional (SURKESNAS) 2004:SKRT 2004 volume 3: Sudut Pandang Masyarakat Mengenai Status, Cakupan dan Sistem Pelayanan Kesehatan, Jakarta: Badan Litbangkes, 2004.
6. Dahlan Z. Penegakan Diagnosis dan Terapi Asma dengan Metode Obyektif. Cermin Dunia Kedokt 2000;128: 13-7.
7. Pohan YH, Yunus F dan Wiyono WH. Asma dan Polusi Udara. Maj. Cermin Dunia Kedokt 2003;141:27-9.
8. Dwi Hapsari T, Puti Sari H, Supraptini. Hubungan perilaku merokok, aktivitas fisik dan polusi udara indoor dengan penyakit asma pada usia ≥ 15 tahun (Analisis Data Susenas 2004 & SKRT 2004). Media Litbang Kesehatan 2008;XVIII: 16-24.
9. Asma banyak menyerang anak-anak. Available from: <http://www.SinarHarapan.co.id/iptek/kesehatan>.
10. The asthma foundation of Victoria. Serangan penyakit asma pada orang dewasa. Available from: <http://www.Google.com>
11. 2-5 % Penduduk Indonesia Menderita Asma. Departemen Kesehatan, Indonesia. Available from: <http://www.depkes.go.id>.
12. Karjadi TH. Asma akibat kerja. Cermin Dunia Kedokt 2003;141:23-6.
13. Beuther DA and Sutherland ER. Overweight, Obesity and Incident Asthma: A meta-analysis of Prospective Epidemiologic Studies. Am. J. Respir. Crit. Care Med 2007;175(7):661-6.



Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan *Multidrug Resistant* (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan

Sri Melati Munir*, Arifin Nawas*, Dianiaty K Soetoyo*

*Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan Jakarta

ABSTRACT

Background : Multi-drug resistant with pulmonary tuberculosis (MDR-TB) incidence rise to 2% every year, mean while the prevalence of MDR-TB in the world is 4.3%. the pattern of MDR-TB in Indonesia especially at Persahabatan hospital in 1995-1997 are; Primary resistant 4.6%-5.8% and Secondary resistant 22.95% - 26.07%. The increasing of the prevalence is to be concerned since it is reduce the efectivity of chemotherapy.

Design : Cross sectional study with secondary data from medical record of lung clinic Persahabatan hospital and collecting retrospective data by collecting subject with diagnosis of MDR-TB between January 1st 2005 to December 31th 2007.

Setting : Persahabatan Hospital, Jakarta

Result : From 101 subject with MDR-TB from 16 years old until 70 years old with mean of 37 years old. Most age distribution of MDR-TB patients is 25-34 years old (N 36; 35.6%). Male patient is more than female with number of patients 53 (52.5%). The most case came from East Jakarta (N 50; 49.5%). First treatment for his/her TB was at hospital (N 73;72.3%). Resistant of anti drug tuberculating agent (ATA) was found the most for secondary resistant (N 78; 77.2%) and resistant for Rifampycin and Isoniazid was also found the most for ATA (N 51; 50.5%). MDR-TB patient that were treat at lung TB is 93 (92.1%). Periode of treatment of MDR-TB at Persahabatan hospital is more than 18 month with the patient number of 36 (38.7%). The outcome of treatment is drop-out patient (N 32; 31.6%) and failure treatment is 26 (25.7%). The result of this study for complete treatment, MDR-TB in treatment, finish and cured are 11 (11.8%), 16 (15.9%), 6 (6.5%) and 2 (2.1%) consecutively.

Conclusion : Multidug resistant with tuberculosis management were not available with guideline multidrug resistant WHO 2008 about the regiment, doses and periode of treatment affect the numbers so that curing patients

Key words : Tuberculosis, multi-drug resistant with pulmonary tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih merupakan masalah kesehatan baik di Indonesia maupun di dunia serta muncul ke permukaan sebagai penyebab utama kematian. Saat ini TB telah menjadi ancaman global.¹ Penyakit ini banyak menyerang golongan umur produktif antara 15 – 49 tahun. World Health Organization (WHO) memperkirakan terdapat 8 juta kasus baru dan 3 juta kematian karena TB setiap tahunnya. Setiap detik ada satu orang yang terinfeksi TB di dunia ini dan dalam dekade mendatang tidak kurang dari 300 juta orang akan terinfeksi oleh TB.² Menurut WHO pada tahun 1998 Indonesia

menempati urutan ketiga dalam jumlah pasien terbanyak di dunia setelah India dan Cina, dengan perkiraan jumlah berturut-turut sebesar 1.828.000, 1.414.000 dan 591.000 orang. Indonesia juga termasuk dalam daftar 22 negara yang bermasalah dalam penanggulangan TB.³

Resisten ganda (*multidrug resistant tuberculosis*/TB-MDR) merupakan masalah terbesar terhadap pencegahan dan pemberantasan TB dunia.² Prevalens TB di Indonesia tahun 2006 adalah 253/100.000 penduduk angka kematian 38/100.000 penduduk. Tuberkulosis kasus baru didapatkan TB-MDR 2% dan tuberkulosis kasus yang sudah mendapat terapi didapatkan MDR 19%. Pada

tahun 2003 WHO menyatakan insidens TB-MDR meningkat secara bertahap rerata 2% pertahun.⁴ Insidens TB-MDR diperkirakan meningkat 2% setiap tahunnya. Secara keseluruhan prevalens TB-MDR di dunia diperkirakan 4,3%.⁵ Pola TB-MDR di Indonesia khususnya RS Persahabatan tahun 1995-1997 adalah resisten primer 4,6%-5,8% dan resisten sekunder 22,95%-26,07%.⁶ Aditama⁷ mendapatkan resisten primer 6,86% sedangkan resisten sekunder 15,61%. Hal ini patut diwaspadai karena prevalensnya cenderung menunjukkan peningkatan. di Jawa tengah dikutip dari ⁴ menunjukkan TB kasus baru didapatkan TB-MDR 1,71% dan TB yang telah terdapat TB-MDR 14,29%. Kuman yang telah resisten mengurangi efektivitas kemoterapi dengan angka kesembuhan hanya sekitar 59-70%. Hal ini akan menambah kesulitan dalam penanggulangan kasus MDR-TB.⁸

Ada beberapa penyebab terjadinya resisten terhadap obat antituberkulosis yaitu :⁹

1. Penggunaan obat yang tidak adekuat
2. Pemberian obat yang tidak teratur
3. Evaluasi dan cakupan yang tidak adekuat
4. Penyediaan obat yang tidak reguler
5. Program yang belum jalan serta kurangnya tata organisasi di program

Pada saat ini penanganan TB menemui beberapa masalah diantaranya muncul kasus resisten kuman TB terhadap OAT lini pertama. Pengobatan terhadap pasien TB-MDR lebih sulit, mahal dan memberikan hasil yang kurang memuaskan. Kelompok kerja WHO *Green Light Committee* (GLC) membuat strategi pengobatan TB-MDR dengan promosi penggunaan rasional obat lini kedua dan meningkatkan mutu obat lini kedua. Sejauh ini belum ditemukan OAT baru untuk mengatasi masalah MDR TB. Beberapa penelitian klinis menunjukkan beberapa antimikroba (makrolid, kuinolon, betalaktam) dapat digunakan sebagai OAT. Dari semua antimikroba golongan kuinolon dianggap mempunyai efektivitas sebagai anti TB. Saat ini dari uji klinis yang dilakukan belum dapat disimpulkan tentang terapi TB-MDR yang optimal.^{10,11}

METODOLOGI PENELITIAN

Desain penelitian

Penelitian potong lintang dengan menggunakan data sekunder (rekam medis poliklinik paru RS Persahabatan) dan pengumpulan data secara retrospektif.

Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di poliklinik Paru bagian Pulmonologi FKUI RS Persahabatan

Waktu penelitian

Penelitian dilakukan mulai Juli sampai dengan Oktober 2008

Populasi

Seluruh pasien rawat jalan yang menderita penyakit tuberkulosis yang berkunjung ke Poliklinik paru RS Persahabatan terhitung tanggal 1 Januari 2005 sampai dengan 31 Desember 2007.

Pengambilan data

Data diambil secara retrospektif melalui rekam medis MDR TB Poliklinik paru RS Persahabatan dalam kurun waktu 3 tahun (1 Januari 2005 sampai dengan 31 Desember 2007).

BAHAN DAN CARA KERJA

1. Bahan
Rekam medik MDR TB Poliklinik Paru RS Persahabatan terhitung tanggal 1 Januari 2005 sampai dengan 31 Desember 2007.
2. Cara kerja
 - a. Pengumpulan data
Mengumpulkan semua rekam medik MDR TB terhitung tanggal 1 Januari 2005 sampai dengan 31 Desember 2007 di Poliklinik paru RS Persahabatan
 - b. Pencatatan
Pencatatan umum mencakup identitas pasien (umur, jenis kelamin, berat badan, komorbid, pendidikan dan pekerjaan), asal kasus, rujukan, pola resisten, jenis resisten, pengobatan MDR TB, rejimen pengobatan MDR TB, lama pemberian kuinolon, lama pemakaian injeksi, dosis

kuinolon, sistem monitoring, efek samping, Kendala pengobatan, hasil pengobatan TB-MDR

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan mulai bulan Maret 2008 sampai Oktober 2008 dengan melihat data sekunder rekam medis pasien TB paru yang datang berobat ke Poliklinik Paru Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI/RS Persahabatan Jakarta dimulai dari tanggal 1 Januari 2005 sampai dengan 31 Desember 2007. Data diperoleh dari data rekam medik di Poliklinik Paru RS.Persahabatan didapatkan sebanyak 3727 pasien TB paru yang datang berobat selama 3 tahun dengan rincian tahun 2005 sebanyak 146, tahun 2006 sebanyak 190 dan 2007 sebanyak 208. Dari data pasien didapatkan 554 jumlah subjek berdasarkan hasil laboratorium mikrobiologi. Hanya 101 pasien yang berobat karena TB-MDR di poliklinik paru. Pada penelitian ini yang bisa ditelusuri status rekam medis hanya 101 dengan rincian tahun 2005 32 pasien, 2006 sebanyak 27 pasien dan 2007 terdapat 42 pasien. Pengamatan TB-MDR yang dilakukan pada 101 pasien yang mendapatkan pengobatan TB-MDR hanya 93 pasien dan sisanya 8 pasien tidak kembali ke poliklinik paru ke RS.Persahabatan (tabel 1).

Tabel 1. Jumlah pasien TB-MDR

Tahun awal pasien TB-MDR	Total pasien TB paru Di poliklinik paru	Pasien TB-MDR
Tahun 2005	988	32
Tahun 2006	1177	27
Tahun 2007	1562	42
Total jumlah pasien	3727	101

Asal pasien TB-MDR

Tabel 2 menunjukkan asal pasien TB-MDR didapatkan asal kasus terbanyak adalah dari luar Jakarta Timur yaitu sebanyak 50 pasien yang terdiri atas 29 (28,7%) dari Jakarta Pusat, 2 (2,0%) dari Jakarta Barat, 7 (6,9%) dari Jakarta Utara, 12 (11,9%) dari Jakarta Selatan dan hanya 12 (11,9%) yang di luar Jakarta yaitu daerah Botabek. Tempat pertama kali pasien berobat TB 73 subjek (72,3%) di rujuk oleh RS yang terdiri atas 71 kasus berasal dari rumah sakit umum negeri dan 2 dari rumah sakit

swasta, 14 (13,9%) dari puskesmas, 7 (6,9%) dirujuk oleh dokter umum, 2 (2,0%) dirujuk oleh dokter spesialis lain dan 5 (5,0%) dirujuk oleh spesialis paru.

Tabel 2. Asal Kasus pasien TB-MDR

	N = 101	%
Asal kasus		
Jakarta timur	39	38,6
Jakarta pusat	29	28,7
Jakarta barat	2	2,0
Jakarta utara	7	6,9
Jakarta selatan	12	11,9
Debotabek	12	11,9
Rujukan		
Puskesmas	14	13,9
Rumah sakit Negeri (umum dan Pemda)	71	71,0
Swasta	2	2,0
Dokter umum	7	6,9
Spesialis lain	2	2,0
Spesialis paru	5	5,0

Resisten OAT pasien TB-MDR

Tabel 3 menunjukkan resisten OAT pasien TB-MDR saat terdiagnosis di poliklinik RS Persahabatan. Pola resisten didapatkan 78 (77,2%) sekunder dan 23 (22,8%) primer. Pola resisten primer didapatkan jenis resisten rifampisin dan isoniazid 9 (39,1%), rifampisin, isoniazid dan streptomisin 10 (43,4%), resisten rifampisin, isoniazid dan etambutol 1 (4,4%), resisten rifampisin, isoniazid dan kanamisin 1 (4,4%) dan resisten rifampisin, isoniazid, etambutol dan streptomisin 2 (8,7%). Resistensi sekunder didapatkan jenis resisten rifampisin dan isoniazid 42 (53,9%), rifampisin, isoniazid dan streptomisin 25 (32,1%), resisten rifampisin, isoniazid dan etambutol 7 (8,9%), resisten rifampisin, isoniazid dan kanamisin 0 (0%) dan resisten rifampisin, isoniazid, etambutol dan streptomisin 4 (5,1%).

Tabel 3. Resistensi pasien TB-MDR saat terdiagnosis di poliklinik RS Persahabatan

Pola resisten	Primer (%)	Sekunder (%)	Total (%)
R dan H	9(39,1%)	42(53,9%)	51(51,4%)
R,H dan S	10(43,4%)	25(32,1%)	35(34,6%)
R, H dan E	1(4,4%)	7(8,9%)	8(7,9%)
R, H dan K	1(4,4%)	0(0,0%)	1(1,0%)
R,H, E dan S	2(8,7%)	4(5,1%)	6(5,9%)
Total	23(22,8%)	78(77,2%)	101(100%)

Karakteristik pasien TB-MDR

Tabel 4 menunjukkan karakteristik pasien TB-MDR umur termuda 16 tahun dan paling tua 70 tahun dengan rerata umur 37 tahun dan simpang baku 12,172. Distribusi umur pasien TB-MDR di kelompokan umur 15-24 tahun sebanyak 12 (11,7%), umur 25-34 tahun sebanyak 36 (35,6%), umur 35-44 tahun 19 (18,8%), umur 45-55 tahun 27 (26,7%) dan lebih dari umur 55 tahun 7 (6,9%). Berdasarkan jenis kelamin tercatat pasien laki-laki sebanyak 53 orang (52,5% pasien MDR-TB adalah laki-laki) dan pasien perempuan sebanyak 48 orang (47,5% pasien MDR-TB adalah perempuan). Jumlah laki-laki dan perempuan hampir sama. Berat badan didapatkan kurang dari 30 kg 3 orang (3,0%), 30-40 kg 30 orang (29,7%), 41-50 kg 30 orang (29,7%) dan lebih dari 50 kg 38 orang (37,6%). Komorbid didapatkan mayoritas tidak ada data di dalam status sebanyak 86 status (85,1%), diabetes melitus 13 (12,9%) dan yang mempunyai riwayat gangguan ginjal 2 (2,0%). Tingkat pendidikan pada status sama sekali tidak tercatat. Status sosial pasien sebagian besar tidak terdapat keterangan sebesar 40 (39,6%), swasta 36 (35,6%), askeskin atau gakin 18 (17,8%) dan 7 (6,9%) merupakan pegawai negeri sipil.

Tabel 4. Karakteristik pasien TB- MDR

	N=101	%
Umur		
15-24 tahun	12	11,7
25-34 tahun	36	35,6
35-44 tahun	19	18,8
45-55 tahun	27	26,7
> 55 tahun	7	6,9
Jenis kelamin		
Laki-laki	53	52,5
Perempuan	48	47,5
Berat badan		
< 30 kg	3	3,0
30-40 kg	30	29,7
41-50 kg	30	29,7
> 50 kg	38	37,6
Komorbid		
Tidak ada data	86	85,1
Diabetes melitus	13	12,9
Riw.gangguan ginjal	2	2,0
Status sosial pasien		
Askeskin/gakin	18	17,8
Swasta	36	35,6
PNS	7	6,9
Tidak ada keterangan	40	39,6

Pengobatan pasien TB-MDR

Tabel 5 menunjukkan pasien yang TB-MDR yang diobati pengobatan TB-MDR sebanyak 93 (92,1%) dan yang tidak diobati 8 (7,9%). Jenis obat yang digunakan terdiri atas 3 obat oral dan 1 injeksi terdapat pada 26 (27,9%), 4 obat oral dan 1 injeksi sebanyak 25 (%) dan sisanya 41 (40,6%) hanya menggunakan obat oral tanpa injeksi 38 (37,6%).

Terapi lain juga didapatkan 3 obat oral saja 3 (3,2%) dan 1 obat oral 1 injeksi 1 (1,07%). Rejimen obat yang digunakan HZEOK 18 (19,4%), HZEOS 7 (7,5%), ZEOK 6 (6,5%), ZEOS 7 (7,5%), HZOK 9 (9,6%), HZOS 2 (2,1%), HZEK 1 (1,1%), LEAK 1 (1,1%), HZEO 38 (40,9%), HZE 2 (2,1%), HZO 1 (1,1%) dan EK 1 (1,1%). Lama pemakaian injeksi kurang dari 2 bulan 11 (21,1%), 2 bulan 20 (38,5%), lebih dari 2 bulan sampai 4 bulan 9 (17,3%), lebih dari 4 bulan sampai 6 bulan 12 (23,1%) dan injeksi lebih dari 6 bulan 0 (0%). Lama pengobatan TB-MDR yang dilakukan pada pasien TB-MDR didapatkan kurang dari 6 bulan 22 (32,3%), lebih dari 6 bulan sampai 9 bulan 11 (21,1%), lebih dari 9 bulan sampai 12 bulan 4 (4,3%), lebih dari 12 bulan sampai 18 bulan 12 (12,9%) dan lebih dari 18 bulan 36 (38,7%). Dosis kuinolon yang digunakan untuk pasien TB-MDR yaitu 1 x 400mg 71 (78,9%), dosis 1x 600 mg sebanyak 7 (7,8%), dosis 1x800mg sebanyak 11 (11,2%) dan 1 (1,1%) yang menggunakan levofloksasin 1x500mg.

Tabel 5. Pengobatan TB-MDR

Pengobatan TB-MDR	N=93	%
Jenis obat		
4 obat oral 1 injeksi	25	26,9
3 obat oral 1 injeksi	26	27,9
4 obat oral	38	40,9
3 obat oral	3	3,2
1 obat oral 1 injeksi	1	1,1
Rejimen obat		
HZEOK	18	19,4
HZEOS	7	7,5
ZEOK	6	6,5
ZEOS	7	7,5
HZOK	9	9,6
HZOS	2	2,1
LEAK	1	1,1
HZEK	1	1,1
HZEO	38	40,9
HZE	2	2,1
HZO	1	1,1
EK	1	1,1
Injeksi dan kuinolon		
Injeksi tanpa kuinolon	2	2,1
Injeksi dengan kuinolon	50	53,8
Kuinolon tanpa injeksi	39	42,0
Tanpa injeksi dan kuinolon	2	2,1
Lama pemakaian injeksi		
< 2 bulan	11	21,1
2 bulan	20	38,5
> 2 bulan s/d 4 bulan	9	17,3
> 4 bulan s/d 6 bulan	12	23,1
> 6 bulan	0	0
Lama pengobatan		
< 6 bulan	30	32,3
> 6 bulan s/d 9 bulan	11	21,1
> 9 bulan s/d 12 bulan	4	4,3
> 12 bulan s/d 18 bulan	12	12,9
> 18 bulan	36	38,7
Dosis kuinolon		
Ofloksasin 1x400mg	71	78,9
Ofloksasin 1x600mg	7	7,8
Ofloksasin 1x800mg	11	12,2
Levofloksasin	1	1,1

Monitor pasien TB-MDR

Tabel 6 merupakan tabel monitor untuk pasien TB-MDR yang dimonitor selama 6 bulan pertama mendapatkan pengobatan setelah terdiagnosis TB-MDR. Monitor ini dibagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan didapatkan monitor klinis pasien dilihat dari keteraturan pasien datang ke poliklinik paru pada fase intensif didapatkan 2 sampai 4 minggu sekali 41 (78,8%) dan lebih dari 4 minggu sekali 11 (21,2%) sedangkan fase lanjutan didapatkan 2 sampai 4 minggu sekali 43 (70,5%) dan lebih dari 4 minggu sekali 18 (29,5%). Pemeriksaan sputum BTA fase intensif didapatkan setiap 2 sampai 4 minggu sekali didapatkan 36 (69,2%) dan setiap 2 bulan sekali didapatkan 16 (30,8%) sedangkan fase lanjutan pemeriksaan sputum setiap 2 sampai 4 minggu sekali 31 (50,8%) dan setiap 2 bulan sekali 30 (49,2%).

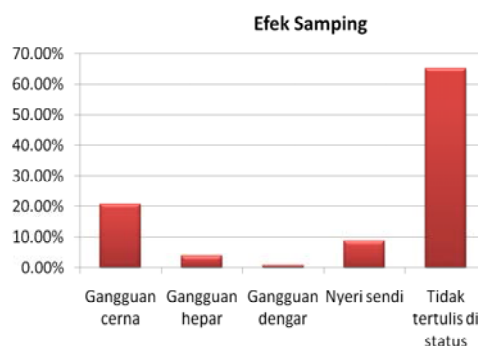
Pemeriksaan mikrobiologi untuk kultur biakan pada fase intensif dilakukan setiap 3 bulan sekali yaitu 45 (86,5%) dan setiap 2 sampai 3 bulan sekali sebanyak 7 sedangkan fase lanjutan didapatkan lebih dari 3 bulan sekali 52 (85,2%), setiap 2 sampai 3 bulan sekali 5 (8,2%) dan kurang dari 2 bulan sekali 4 (6,6%). Monitor foto toraks fase intensif lebih banyak dilakukan setiap lebih dari 6 bulan sebanyak 43 (80,2%), setiap 4 sampai 5 bulan sekali sebanyak 4 (7,7%) dan setiap 2 bulan 5 (9,6%) sedangkan fase lanjutan pemeriksaan foto toraks dilakukan setiap lebih dari 6 bulan sebanyak 45 (73,8%), setiap 4 sampai 5 bulan sekali sebanyak 7 (11,5%) dan setiap 2 bulan 9 (14,7%).

Tabel 6. Monitor pengobatan TB-MDR

	Intensif		Lanjutan	
	N	%	N	%
M. klinis				
<2 mgg/x	0	0	0	0
2-4 mgg/x	41	78,8	43	70,5
>4 mgg/x	11	21,2	18	29,5
M. Mikrobiologi (sputum BTA)				
<2 mgg/x	0	0	0	0
2-4 mgg/x	36	69,2	31	50,8
2 bulan/x	16	30,8	30	49,2
M. Mikrobiologi (kultur biakan M.tb)				
<2 bulan/x	0	0	4	6,6
2-3 bulan/x	7	13,5	5	8,2
> 3 bulan/x	45	86,5	52	85,2
M. Radiologi (foto toraks)				
2 bulan/x	5	9,6	9	14,7
4-6 bulan/x	4	7,7	7	11,5
>6 bulan/x	43	82,7	45	73,8

Efek samping

Gambar 1 menunjukkan efek samping yang ditimbulkan setelah minum obat TB-MDR sebagian besar tidak menuliskan keluhan pasien 66 (65,3%), efek samping gangguan pencernaan 21 (20,8%), gangguan hepar 4 (4,0%), gangguan pendengaran 1 (1,0%) dan nyeri sendi 9 (8,9%). Kendala pengobatan 101 (100%) pada status tidak dituliskan.



Gambar 1. Efek samping

Hasil pengobatan

Tabel 7 menunjukkan hasil pengobatan yang dilakukan pada pasien TB-MDR di poliklinik paru didapatkan 32 (34,5%) putus TB-MDR, 26 (27,9%) gagal TB-MDR, dan 16 (17,2%) pasien masih dalam pengobatan TB-MDR. Pasien dengan pengobatan lengkap TB-MDR 11 (11,8%), pasien TB-MDR yang sudah dianggap selesai pengobatan TB-MDR 6 (6,0%) dan pasien TB-MDR yang sembuh didapatkan 2 (2,1%)

Tabel 7. Hasil pengobatan TB-MDR

	N=93	%
Hasil pengobatan		
Dalam pengobatan	16	17,2
Sembuh	2	2,1
Pengobatan lengkap	11	11,8
Selesai	6	6,5
Gagal TB-MDR	26	27,9
Putus obat	32	34,5

Riwayat pengobatan (Tipe TB paru) yang terdiagnosis TB-MDR

Tabel 8 menunjukkan tipe TB paru pada pasien yang terdiagnosis TB-MDR di poliklinik paru TB kasus baru sebanyak 23 (22,8%), TB kasus putus obat 18 (17,8%), TB kasus kambuh 37 (36,6%), TB kasus gagal 17 (16,9%) dan TB kasus kronik 6 (5,9%).

Tabel 8. Riwayat pengobatan (Tipe TB paru) pada pasien yang terdiagnosis TB-MDR

	N=101	%
TB kasus baru	23	22,8
TB kasus putus obat	18	17,8
TB kasus kambuh	37	36,6
TB kasus gagal	17	16,9
TB kasus kronik	6	5,9

Rejimen yang dipakai pada hasil pengobatan TB-MDR

Tabel 9 menunjukkan rejimen dan hasil pengobatan didapatkan rejimen 4 obat oral 1 injeksi dalam pengobatan 7, sembuh 1, pengobatan lengkap 3, selesai tidak ada, gagal 5 dan putus obat 9. Untuk rejimen 3 obat oral 1 injeksi dalam pengobatan 5, sembuh 1, pengobatan lengkap 1, selesai 1, gagal 8 dan putus obat 10. Untuk 4 obat oral dalam pengobatan 4, sembuh tidak ada, pengobatan lengkap 7, selesai 5, gagal 12 dan putus obat 10. Untuk 3 obat oral dalam pengobatan, sembuh, pengobatan lengkap dan selesai tidak ada, gagal 1 dan putus obat 2. Untuk 1 obat oral dan 1 obat injeksi hanya didapatkan 1 pada putus obat.

Tabel 9. Rejimen yang dipakai pada hasil pengobatan TB-MDR

Hasil Rejimen	Dalam pengobatan	Sembuh	Pengobatan lengkap	Selesai	Gagal	Putus obat	Total
4 O 1 Inj	7	1	3	0	5	9	25
3 O 1 Inj	5	1	1	1	8	10	26
4 O	4	0	7	5	12	10	38
3 O	0	0	0	0	1	2	3
1 O 1 Inj	0	0	0	0	0	1	1
Total	16	2	11	6	26	32	93

PEMBAHASAN

Data penelitian diperoleh dari status pasien yang telah terdiagnosis TB-MDR dan berobat ke poliklinik paru serta tercatat hasil kultur sputum *M.tb* resisten terhadap rifampisin dan isoniazid dari laboratorium mikrobiologi rumah sakit Persahabatan. Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien TB-MDR mulai tahun 2005 sampai 2007 status yang bisa ditelusuri di poliklinik paru hanya 101 status terdiri atas 32 pasien tahun 2005, 27 pasien tahun 2006 dan 42 pasien tahun 2007 tetapi pasien TB-MDR yang mendapatkan pengobatan TB-MDR hanya 93 pasien dan sisanya 8 pasien tidak kembali ke poliklinik paru ke RS. Persahabatan.

Asal Pasien TB-MDR

Asal pasien TB-MDR didapatkan asal tempat tinggal pasien terbanyak adalah dari luar Jakarta Timur yaitu sebanyak 50 pasien yang terdiri atas 29 (28,7%) Jakarta Pusat, 2 (2,0%) Jakarta Barat, 7 (6,9%) Jakarta Utara, 12 (11,9%) Jakarta Selatan, 39 (38,6%) Jakarta Timur dan hanya 12 (11,9%) yang di luar Jakarta yaitu daerah Botabek. Asal pasien sebahagian besar didominasi oleh daerah Jakarta Timur dan Jakarta Pusat hal ini dikarenakan Jakarta Timur mudah dijangkau sehingga banyak pasien TB-MDR yang datang ke RS. Persahabatan. Walaupun RS Persahabatan letaknya jauh dari Jakarta Barat dan Selatan tetapi tetap ada beberapa pasien yang berobat ke RS. Persahabatan yang merupakan pusat rujukan.

Rujukan pasien TB-MDR yaitu tempat pertama kali pasien berobat TB 73 subjek (72,3%) di rujuk oleh RS yang terdiri atas 71 kasus berasal dari rumah sakit umum negeri dan 2 dari rumah sakit swasta, 14 (13,9%) dari puskesmas, 7 (6,9%) dirujuk oleh dokter umum, 2 (2,0%) dirujuk oleh dokter spesialis lain dan 5 (5,0%) dirujuk oleh spesialis paru. Rujukan lebih banyak berasal dari rumah sakit daripada pusat kesehatan lain hal ini menunjukkan bahwa RS Persahabatan dijadikan pusat rujukan untuk kasus-kasus penyakit paru yang sulit ditangani di pelayanan kesehatan lain.

Resisten OAT

Berdasarkan resisten OAT didapatkan resisten primer 23 orang (22,8%) dan resisten sekunder 78 orang (77,2%). Hasil resisten OAT didapatkan resisten primer cukup besar karena penelitian ini data didapat hanya berdasarkan informasi resisten primer yang tertera di status belum tentu benar, tidak ada kejelasan apakah uji kepekaan yang dilakukan kurang dari 1 bulan atau lebih sedangkan resisten sekunder juga tidak diketahui dengan pasti apakah uji kepekaan yang dilakukan pada pasien yang telah mendapatkan riwayat OAT lebih dari 1 bulan. Dibandingkan dengan data laboratorium yang terdapat di RS Persahabatan pasien TB-MDR tahun 2005 didapatkan resisten primer 1,64% dan resisten sekunder 10,48%. Resistensi sekunder lebih besar dibandingkan dengan resisten primer. Data laboratorium mungkin tidak valid karena data pasien dan spesimen yang dikirim ke laboratorium tanpa riwayat pengobatan. Peneliti

sulit mengetahui data yang sebenarnya mungkin saja saat pasien dianamnesis pasien kurang komunikatif atau tentang penyakitnya sehingga keterangan yang kita terima dari pasien tidak sesuai dengan kenyataan yang sebenarnya seperti pasien tidak tahu tentang riwayat pernah minum OAT atau saat memeriksa dokter sendiri lupa atau memang tidak menanyakan riwayat OAT sebelumnya. Hal ini yang membuat resisten primer tinggi di poliklinik paru RS Persahabatan karena data yang diambil adalah data yang tertera di status tanpa menggali lagi (retrospektif: peneliti tidak secara langsung bertemu pasien yang diteliti). Resistensi primer yang tinggi dapat terjadi karena terdapatnya kontak dengan pasien TB-MDR oleh karena itu pemeriksaan uji kepekaan diwajibkan terhadap semua pasien TB. Pasien TB-MDR harus diobati sesuai dengan terapi dan dosis yang tepat. Resistensi lebih dari 1 OAT jarang disebabkan genetik dan biasanya merupakan hasil penggunaan obat yang tidak adekuat. Sebelum penggunaan OAT individu telah terinfeksi dalam jumlah besar populasi M.Tb berisi organisme resisten obat.⁵⁰ Hasil survei WHO tahun 1996-1999 mendapatkan bahwa prevalensi median MDR-TB pada kasus baru (resistensi primer) adalah 1% (0-14,1%) dan prevalensi median MDR pada kasus yang telah diobati (resistensi sekunder) adalah 9,3% (0-48,2%).^{10,39} Hal ini sama dengan profil pasien TB-MDR yang diobati di Georgia mulai Juli 2005 hingga Mei 2006 didapatkan resistensi primer 6,8% dan kasus resistensi sekunder 27,4%. Beberapa profil negara bekas Republik Soviet didapatkan Kazakhstan resistensi primer 14,2% dan resistensi sekunder 56,4%, Rusia resistensi primer 13,7% dan resistensi sekunder 43,6% dan Estonia resistensi primer 12,2% dan resistensi sekunder 45,3%. Pada penelitian di negara bekas Republik Soviet didapatkan semua negara resistensi sekunder lebih banyak daripada resistensi primer.⁵¹

Jenis resistensi didapatkan resistensi rifampisin dan isoniazid lebih banyak yaitu 51 (50,5%), resistensi rifampisin, isoniazid dan streptomisin sebanyak 35 (34,6%), resistensi Rifampisin, Isoniazid dan kanamisin 1 (1,0%) pasien, resistensi rifampisin, isoniazid dan etambutol 8 (7,9%) dan resistensi rifampisin, isoniazid, etambutol dan streptomisin sebanyak 6 (5,9%). Laboratorium mikrobiologi RS Persahabatan tahun 2006 didapatkan jenis resistensi yang terbanyak adalah resistensi rifampisin, isoniazid dan OAT lini pertama lain yaitu 33%.¹⁹ Hasil tersebut

berbeda dengan jenis resistensi yang didapatkan pada penelitian ini. Penelitian ini lebih banyak resistensi rifampisin dan isoniazid yaitu lebih dari 50% hal ini karena rifampisin dan isoniazid merupakan tulang punggung pengobatan TB sehingga sering digunakan sebagai obat monoterapi, terapi singkat (RHZE) dan sering diberikan bersamaan dengan obat antibiotik lain. Hal ini juga berbeda pada penelitian yang dilakukan oleh Granich di California. Penelitian Granich dkk.⁵² mendapatkan resistensi rifampisin dan Isoniazid 71 (17%), resistensi rifampisin, isoniazid, dan etambutol didapatkan 24 (6%) dan yang terbanyak adalah resistensi rifampisin, isoniazid dan injeksi (streptomisin, kanamisin, amikasin dan kapreomisin) didapatkan sebanyak 252 (62%). Penelitian ini dilakukan sejak tahun 1994 sampai 2003 dengan jumlah subjek 407. Pada penelitian ini didominasi resistensi terhadap rifampisin, isoniazid dan salah satu injeksi seperti streptomisin, kanamisin, amikasin dan kapreomisin.

Karakteristik pasien

Berdasarkan golongan umur pasien TB-MDR terbanyak terdapat pada umur 25- 34 tahun yaitu 36 orang (35,6%). Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien TB-MDR banyak pada umur produktif yaitu antara umur 25 tahun sampai 34 tahun. Menurut Hardiarto dkk.⁵³ mendapatkan umur rerata 37,8% tahun yang dilakukan di RS Persahabatan sedangkan Rieder dkk.⁵⁴ mendapatkan umur TB-MDR 25 tahun sampai 44 tahun. Umur produktif sangat berbahaya terhadap tingkat penularan karena pasien mudah berinteraksi dengan orang lain, mobilitas yang tinggi dan memungkinkan untuk menular ke orang lain serta lingkungan sekitar tempat tinggal.

Dari status rekam medis didapatkan jumlah pasien yang terdiagnosis TB-MDR terdiri atas 53 orang (52,5%) laki-laki dan 48 orang (47,5%) perempuan dengan umur rerata 37 tahun dan simpang baku 12.172. Penelitian Granich dkk.⁵² didapatkan laki-laki 241 orang (59%) sedangkan perempuan 166 orang (41%), laporan penelitian Tsukamura⁵⁵ mendapatkan hal yang sama yaitu laki-laki 12 orang (63%) dan perempuan 7 orang (37%), penelitian Yei Wai⁵⁶ dari Hongkong mendapatkan rasio laki-laki dibanding perempuan 16 (72%) : 6 (28%) dan Iseman⁵⁷ memperoleh rasio laki-laki dibanding perempuan sebesar 71% : 29%. Namun berbeda dengan penelitian Jen Suo dkk. dari Taiwan

⁵⁸ yang mendapatkan TB-MDR lebih banyak terdapat pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki yaitu 7 (36%) : 11 (64%).

Secara epidemiologi dibuktikan terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal penyakit infeksi, progresivitas penyakit, insidens dan kematian akibat TB. Perkembangan penyakit juga mempunyai perbedaan antara laki-laki dan perempuan yaitu perempuan mempunyai penyakit lebih berat pada saat datang ke rumah sakit. Perempuan lebih sering terlambat datang ke pelayanan kesehatan dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini mungkin berhubungan dengan aib dan rasa malu lebih dirasakan pada perempuan dibanding laki-laki. Perempuan juga lebih sering mengalami kekhawatiran akan dikucilkan dari keluarga dan lingkungan akibat penyakitnya. Hambatan ekonomi dan faktor sosial ekonomi kultural turut berperan termasuk pemahaman tentang penyakit paru. Nagawa dkk. melaporkan pada perempuan ditemukan diagnosis yang terlambat sedangkan pada laki-laki cenderung pergi ke pelayanan kesehatan ketika mereka mengetahui pengobatan TB gratis sedangkan perempuan tidak.⁵⁹

Berat badan pasien diukur pada saat pasien terdiagnosis TB-MDR ternyata selisih antar berat badan tidak jauh berbeda jumlahnya sehingga berat badan tidak berpengaruh terhadap risiko untuk menjadi TB-MDR. Didapatkan berat badan kurang dari 30 kg 4 orang (3,0%), 30-40 kg 30 orang (29,7%), 41-50 kg 30 orang (29,7%) dan > 50 kg 38 orang (37,6%). Komorbid pasien TB-MDR hampir semua status tidak tercantum hal ini terjadi karena dokter tidak pernah atau jarang bertanya tentang riwayat penyakit dahulu ataupun gejala-gejala yang berhubungan dengan keluhan pasien atau mungkin juga dokter merasa keluhan yang diberitahukan pasien berhubungan dengan obat yang diberikan oleh dokter. Hal ini terlihat dari status pasien yang tidak terdapat data komorbid 86 orang (85,1%), diabetes melitus 13 orang (12,9%) dan gangguan ginjal 2 orang (2,0%). Komorbid diabetes melitus pada pasien TB-MDR sesuai dengan penelitian Bashar dkk menyatakan penyakit diabetes melitus merupakan faktor risiko terjadinya TB-MDR.¹⁸ Untuk status pendidikan didalam status tidak terdapat data tentang pendidikan pasien jumlahnya 101 orang (100%). Dalam penelitian ini dapat dilihat bahwa status yang kita miliki sangat minimal

sekali memberikan keterangan pada penelitian ini. Pendidikan merupakan salah satu indikator yang menentukan terhadap keberhasilan pengobatan TB-MDR. Jika pendidikan rendah pengobatan TB-MDR pasien akan sulit diterima oleh pasien. Status sosial pasien sebagian besar tidak terdapat keterangan sebesar 40 (39,6%), swasta 36 (35,6%), askeskin atau gakin 18 (17,8%) dan 7 (6,9%) merupakan pegawai negeri sipil. Pasien TB-MDR lebih banyak pekerja swasta yaitu 36 orang (35,6%) tetapi dalam status tidak dirinci pekerjaannya sehingga sulit bagi kita untuk mengetahui pendapatan ataupun kemampuan perekonomian pasien sedangkan pengobatan TB-MDR membutuhkan waktu yang lama dan biaya yang banyak walaupun dalam penelitian yang dilakukan oleh Basrah dkk dan Frieden dkk menyatakan bahwa pasien dengan status sosial/pendapatan atau pendidikan rendah ternyata tidak berhubungan secara bermakna dengan terjadinya kejadian TB-MDR.¹⁸

Pengobatan TB-MDR

Pengobatan TB-MDR dilakukan di Poliklinik paru apabila sudah terdiagnosis TB-MDR. Pasien telah memeriksakan hasil sputumnya ke laboratorium mikrobiologi dan didapatkan hasil resisten rifampisin dan isoniazid. Dari status yang kami lihat pasien TB-MDR yang diobati di poliklinik paru sebanyak 93 (92,1%). Rejimen TB-MDR yang digunakan saat ini masih berdasarkan obat antituberkulosis yang masih sensitif ditambah kuinolon dan 1 injeksi. Pengobatan yang diberikan dengan 3 obat oral, 1 kuinolon ditambah 1 injeksi sebanyak 26 (25,7%), 3 obat oral, 1 kuinolon ditambah 1 injeksi sebanyak 25 (24,7%), 4 obat oral tanpa injeksi mendominasi pengobatan yang diberikan di poliklinik paru yaitu sebanyak 38 (37,6%) dan terdapat terapi lain yang dipakai sebanyak 4 (4,0%) seperti HZO, HZE dan EK. Lama pengobatan dengan injeksi yang terbanyak adalah selama 2 bulan yaitu sebanyak 20 (20,0%) hal ini dikarenakan pengobatan saat itu masih memakai injeksi selama 2 bulan sesuai ketentuan di poliklinik paru pemberian injeksi sedangkan ketentuan dari WHO 2006 injeksi diberikan selama 6 bulan dengan pembagian 4 bulan I diberikan injeksi setiap hari dan 2 bulan berikutnya diberikan 3 kali seminggu.¹¹ Untuk pengobatan TB-MDR diberikan kuinolon dan obat oral serta pemberian injeksi selama 6 bulan dan 4 bulan setelah kultur negatif. Dosis kuinolon yang

diberikan yaitu 7.5 -15 mg/kg BB obat ini mempunyai sifat bakterisid lemah.⁴⁰ Dosis ofloksasin yang banyak digunakan 1x 400 sebanyak 73 (72,3%), dosis 1x 800 mg sebanyak 12 (11,9%), dosis 1 x 600 mg sebanyak 7 (6,9%), penggunaan levofloksasin 1 (1,0%). Pada penelitian ini terlihat bahwa rejimen obat, dosis dan lama pengobatan tidak sesuai dengan program sehingga hal ini dapat mengakibatkan TB-XDR. Hal ini terjadi mungkin karena belum ada pedoman tentang penatalaksanaan TB-MDR, belum tersedianya obat TB-MDR di Indonesia sehingga obat yang ada harus dibeli pasien sendiri dan efektivitas tidak jelas serta keterbatasan obat antituberkulosis lini kedua. Obat yang ada harus dibeli pasien sendiri dan efektivitas tidak jelas. Belum ada data atau penelitian yang memberikan bukti tentang keberhasilan pengobatan TB-MDR dengan lini kedua. Pada penelitian Tsukamura dkk.⁵⁵ terhadap 19 pasien TB-MDR dengan dosis 300mg/hari selama 6-9 bulan didapatkan penurunan jumlah kuman dalam kultur pada semua pasien 5 pasien 26% mengalami konversi sputum negatif pada bulan ke empat dan ke lima pengobatan. Maranetra KN dkk.⁶⁰ melaporkan penggunaan ofloksasin 300mg/hari selama 12 bulan bersama obat antituberkulosis lain pada pengobatan TB-MDR di Thailand diperoleh konversi sputum sebesar 71%. Penelitian Zang LX dkk.⁶¹ melaporkan 317 pasien TB-MDR tahun 1992-1995 di Cina yang diobati dengan ofloksasin 400-600 mg/hari selama 6-12 bulan dikombinasikan dengan obat antituberkulosis lain yang masih efektif diperoleh hasil konversi sputum sebesar 77,3%. Lama pengobatan TB-MDR pada pasien TB-MDR didapatkan yang terbanyak adalah selama lebih dari 18 bulan yaitu sebanyak 36 (35,6%). Menurut WHO pengobatan TB-MDR diberikan selama 18-24 bulan setelah sputum konversi.¹¹

Monitor pasien TB-MDR

Monitor untuk pasien TB-MDR yang dimonitor selama 6 bulan pertama mendapatkan pengobatan setelah terdiagnosis TB-MDR. Monitor ini dibagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan didapatkan monitor klinis pasien dilihat dari keteraturan pasien datang ke poliklinik paru pada fase intensif yang terbanyak 2 sampai 4 minggu sekali 41 (78,8%) hal ini terlihat bahwa pasien yang terdiagnosis TB-MDR dapat kita monitor keadaan klinisnya. Angka 78,8% merupakan persentase

pasien yang mendapatkan injeksi dari 52 pasien. Kedatangan pasien 2-4 minggu dapat memberikan nilai yang positif terhadap penataksanaan pasien sehingga keadaan pasien atau efek samping yang ditimbulkan saat diberikan obat injeksi dapat kita awasi. Demikian juga halnya fase lanjutan juga didapatkan kedatangan pasien 2-4 minggu sekali lebih banyak yaitu 43 (70,5%). Untuk pemeriksaan sputum BTA fase intensif didapatkan yang melakukan pemeriksaan sputum terbanyak yaitu setiap 2 sampai 4 minggu sekali didapatkan 36 (69,2%) hal ini terlihat bahwa untuk monitor mikrobiologi yaitu pemeriksaan sputum BTA menjadi konversi bisa diketahui segera sehingga kita tidak lalai terhadap hasil konversi sputum untuk melihat kemajuan terapi yang sudah kita berikan, tidak lalai dalam berapa lama harusnya fase intensif diberikan sehingga dapat dinilai kemajuan pengobatan yang sudah kita berikan. Untuk fase lanjutan tidak jauh berbeda antara pemeriksaan sputum setiap 2 sampai 4 minggu sekali 31 (50,8%) atau 2 bulan sekali (49,2%).

Pemeriksaan mikrobiologi untuk kultur biakan pada fase intensif lebih banyak dilakukan setiap 3 bulan sekali yaitu 45 (86,5%) hal ini dapat kita lihat bahwa pemeriksaan kultur biakan yang dilakukan dapat memonitor apakah rejimen dan dosis yang sudah kita berikan sudah adekuat atau belum sehingga kita tidak lalai dalam mendeteksi secara dini kegagalan terapi TB-MDR sedangkan fase lanjutan didapatkan sama yang terbanyak adalah lebih dari 3 bulan sekali 52 (85,2%). Monitor foto toraks fase intensif lebih banyak dilakukan setiap lebih dari 6 bulan sebanyak 43 (80,2%). Monitor ini dilakukan menurut WHO dilakukan setiap 6 bulan sekali sedangkan pada penelitian ini foto toraks dilakukan tidak berdasarkan *guideline* WHO tetapi hanya prosedur penatalaksanaan terapi TB. Biasanya foto toraks dilakukan diawal pengobatan atau jika pasien ada keluhan. Monitor foto toraks pasien TB-MDR dilakukan secara garis besar hanya untuk melihat kemajuan pengobatan. Monitor pasien TB-MDR dilakukan agar tidak lalai dalam mendeteksi, putus obat TB-MDR dan deteksi dini kasus gagal terapi.

Efek samping

Monitor efek samping obat pada pasien TB-MDR adalah gangguan pencernaan sebanyak 21 (20,8%), gangguan hepar 4 (4,0%) pada gangguan

hepar ini didapatkan dari hasil pemeriksaan fungsi hepar yang meningkat, gangguan pendengaran 1 (1,0%) dan nyeri sendi 9 (8,9%). Efek samping pasien TB-MDR di status kebanyakan tidak tuliskan di status poliklinik sebanyak 66 (65,3%) sehingga pada saat melihat status pada keluhan nyeri sendi hanya didapatkan 1 hasil laboratorium yang memeriksakan asam urat pasien. Laporan WHO¹¹ berdasarkan *guideline for the programmatic management of drug resistant tuberculosis* pasien TB-MDR efek samping yang banyak ditimbulkan adalah mual dan muntah 32,8%, diare 21,1% dan nyeri sendi 16,4%. Leysen DC dkk.⁶² melaporkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal sebesar 3% dan 1% berupa pusing dan insomnia. Efek samping ofloksasin yang pernah dilaporkan antara lain^{45,62} gangguan vestibular, mual, nyeri ulu hati, erupsi kulit, insomnia, nyeri sendi, trombositopenia dan peningkatan asam urat. Kendala pengobatan tidak diperoleh datanya karena tidak satupun data dituliskan di status poliklinik paru.

Hasil pengobatan

Hasil pengobatan pasien TB-MDR didapatkan 32 (31,6%) putus obat, pasien-pasien yang sudah mendapatkan pengobatan TB-MDR kebanyakan berobat kurang lebih 2 bulan karena pasien dan dokter. Kemungkinan akibat ketidaktahuan pasien dengan penyakitnya, efek samping obat lini kedua yang lebih berat daripada lini pertama sehingga pasien tidak mau meneruskan minum obat, obat tambahan yaitu ofloksasin harganya mahal dan tidak dapat dari poliklinik serta terlalu lama menggunakan obat-obatan menjadi kendala bagi pasien untuk melanjutkan pengobatan. Dokter yang mengobati didapatkan hasil kultur belum keluar pasien sudah dilanjutkan terapi dan hasil kultur belum ada tetapi pasien sudah diperbolehkan berobat di Puskesmas. Gagal TB-MDR didapatkan 26 (25,7%) hal ini karena ketidakteraturan pemeriksaan kultur resisten dan pemeriksaan sputum, ketidakteraturan minum obat dan biaya obat yang mahal sehingga hasil sputum BTA selalu positif walaupun sudah diterapi lebih dari 1 tahun. Pada status juga didapatkan pasien mengurangi sendiri dan mengatur sendiri minum obat tanpa bertanya ke dokter yang memberi obat. Pada penelitian ini didapatkan pasien gagal terapi karena pemberian obat yang tidak adekuat seperti pemberian injeksi hanya 2 bulan atau tidak diberikan injeksi dengan alasan pasien tidak mau disuntik

dan bosan untuk disuntik. Saat pasien datang pemeriksaan sputum dan kultur didapatkan masih positif disertai resisten OAT bertambah.

Saat ini terdapat 16 pasien (15,9%) masih dalam pengobatan TB-MDR di poliklinik paru. Pasien TB-MDR yang dalam pengobatan masih didapatkan terapi injeksi diberikan 2 bulan saja kemudian dilanjutkan dengan terapi oral. Pasien TB-MDR dengan pengobatan lengkap didapatkan 11 (11,8%), pasien ini sudah menjalani pengobatan selama lebih dari 18 bulan sampai 24 bulan dengan hasil akhir pemeriksaan sputum BTA negatif dan hasil kultur resisten juga negatif setelah 5 kali pemeriksaan kultur resisten BTA berturut-turut dengan interval waktu setiap 3 bulan. Keputusan pasien dikatakan selesai pengobatan apabila pasien tersebut telah berobat 18 bulan sampai 24 bulan setelah sputum BTA negatif dan pasien diperbolehkan tidak melanjutkan pengobatan TB-MDR. Menurut WHO¹¹ pasien TB-MDR dikatakan sembuh apabila didapatkan pengobatan selama 18 sampai 24 bulan setelah sputum BTA negatif, hasil kultur resisten negatif selama 5 kali berturut-turut dalam interval 3 bulan dan dilakukan pemeriksaan kultur resisten setelah 12 bulan setelah pengobatan lengkap serta hasil kultur resisten tetap negatif. Dari hasil ini dapat kita lihat bahwa terapi TB-MDR memerlukan perhatian khusus karena banyaknya kasus putus obat dan kasus gagal TB-MDR sehingga dapat berbahaya terhadap perkembangan penyakit di masyarakat.

Tipe tuberkulosis paru pada pasien terdiagnosis TB-MDR di poliklinik paru RS Persahabatan

Pasien TB-MDR didapatkan apabila terdapat hasil sputum kultur resisten rifampisin dan isoniazid. Klasifikasi pasien terdiagnosis TB-MDR didapatkan 23 (22,7%) awalnya adalah kasus baru setelah hasil kultur keluar didapatkan kultur resisten rifampisin dan Isoniazid. Pasien TB paru kasus baru berarti belum pernah mendapatkan pengobatan obat antituberkulosis sebelumnya tetapi hasil sputum kultur resisten terhadap rifampisin dan isoniazid. Kebanyakan kasus TB yang menjadi TB-MDR adalah kasus kambuh yaitu 35 (34,7%) . Tipe TB paru yang dilakukan pada pasien yang terdiagnosis TB-MDR paru untuk melihat dari semua kasus TB paru pasien TB paru yang mempunyai risiko untuk terkena TB-MDR adalah tipe kasus kambuh tetapi bukan berarti kasus kambuh akan menjadi TB-MDR karena

banyak faktor yang mempengaruhi hasil penelitian ini seperti kurangnya anamnesis dari dokter yang memeriksa sehingga diagnosis pasien kasus kambuh merupakan data yang langsung diambil dalam status yang dilihat mungkin saja sebenarnya pasien yang diperiksa tersebut sudah diberikan terapi tetapi belum tentu datanya tepat. Secara teori faktor risiko terjadinya TB-MDR terjadi pada tipe kasus gagal terapi.²¹ Tipe kasus kambuh menjadi TB-MDR di poliklinik paru RS.Persahabatan pada penelitian cukup banyak hal ini terjadi karena kurangnya para dokter menggali riwayat pengobatan sebelumnya, menganalisis data tentang riwayat pengobatan dan penelitian ini tidak didasari hubungan antara riwayat terjadinya TB-MDR dan riwayat pengobatan.

Rejimen yang dipakai pada hasil pengobatan TB-MDR

Rejimen yang dipakai untuk pengobatan TB-MDR bervariasi pada penelitian ini tetapi pada prinsipnya pengobatan TB-MDR harus terdapat obat injeksi dan pemberian kuinolon selain obat lini pertama yang masih sensitif. Penggunaan rejimen pada penelitian ini lebih banyak menggunakan 4 obat oral yaitu HZEO yaitu sebanyak 38. Penggunaan isoniazid dalam pengobatan dilakukan karena dianggap Isoniazid dapat kembali sensitif dalam pengobatan. Hasil pengobatan sembuh sebanyak 2 pasien yang mendapatkan pengobatan 4 obat oral 1 injeksi dan 3 obat oral 1 injeksi masing-masing 1 pasien.

KESIMPULAN

1. Pasien tuberkulosis paru dengan *multidrug resistant* (TB-MDR) memiliki karakteristik umur sama dengan tuberkulosis paru yaitu umur produktif berkisar 25-34 tahun jika dilihat secara keseluruhan
2. Resistensi OAT yang terbanyak resisten sekunder yaitu 78 (77,2%) dan didominasi jenis resisten terhadap rifampisin dan isoniazid yaitu 51 (50,5%) sedangkan resistensi primer cukup tinggi yaitu 22,8% dari semua pasien yang terdiagnosis TB-MDR
3. Karakteristik pasien TB-MDR jenis kelamin yang terbanyak pasien laki-laki sebanyak 53 orang (52,5%). Berat badan yang terbanyak didapatkan 30-40 kg 30 orang (29,7%). Komorbid yang terbanyak adalah diabetes melitus sebanyak 13

orang (12,9%)

4. Pengobatan TB-MDR tidak sesuai dengan rejimen, dosis dan lamanya terapi sehingga mempengaruhi angka kesembuhan pasien TB-MDR
5. Monitor yang dilakukan pada pasien TB-MDR tidak sesuai dengan program yang sudah dilakukan oleh WHO sehingga mempengaruhi penatalaksanaan pasien TB-MDR
6. Hasil pengobatan yang dilakukan pada 93 pasien yang diobati didapatkan hasil pengobatan lengkap 11 (11,8%), pengobatan selesai 6 (6,5%) dan sembuh 2 (2,1%) sedangkan yang masih diobati terdapat 16 orang (15,9%). Putus obat didapatkan 32 (31,6%) dan gagal TB-MDR didapatkan 26 (25,7%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Reichman LB. How to ensure the continued resurgence of tuberculosis. *Lancet* 1996;347:175-7.
2. Priantini NN. MDR-TB masalah dan penanggulangannya. *Medicinal* 2003;4:27-33.
3. World Health Organization. Global tuberculosis programme: Global tuberculosis control, WHO Report 1999.
4. Aditama TY. Tuberkulosis masalah dan perkembangannya. Pidato pengukuhan Guru besar Tetap dalam Bidang Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta: UI Press; 2008. h.22-7
5. Aditama TY. MOTT dan MDR. *J Respir Indo* 2004;24:157-9.
6. Aditama TY, Soepandi PZ. Tuberkulosis diagnosis, terapi dan masalahnya. Edisi III. Jakarta: Laboratorium Mikrobiologi RSUP Persahabatan/WHO Collaborating Center for Tuberculosis; 2000. p.1-4.
7. Aditama TY, Wijanarko P. Resistensi primer dan sekunder *Mycobacterium tuberculosis* di RSUP Persahabatan tahun 1994. *J Respir Indo* 1996;16:12-4
8. Aditama TY, Soepandi PZ. Tuberkulosis, terapi dan masalahnya. Edisi III. Jakarta: Lab. Mikrobiologi RSUP Persahabatan/WHO Collaborating Center for Tuberculosis; 2000. h.31-47.
9. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis. PDPI. Jakarta. Indah Offset Citra Graha Grafika. 2006. h.9-45
10. Crofton J, Chaulet P, Maher D. Guidelines for the management of drug resistant tuberculosis. In:

- Treatment of tuberculosis: guidelines for national program. 2nd ed. Geneva: WHO; 1997.p.25-8
11. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland: WHO;2006.p.1-44.
 12. Chan ED, Iseman MD. Current medical treatment for tuberculosis. *Br Med J* 2002;325:1282-6
 13. PPTI, Bag. Pulmonologi FKUI RSUP Persahabatan, PDPI, WHO, AUSAID, Simposium Peran Sektor Swasta Dalam Penerapan Strategi DOTS Pada Pemberantasan TB di Indonesia. Jakarta: Rumah Sakit Pusat Pertamina 1999.
 14. Lubasch L, Erbes R, Mauch H. Sparfloxacin in the treatment of drug resistant tuberculosis or in tolerance of first line therapy. *Eur Respir J* 2001;17:641-3.
 15. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence and mortality by country. *JAMA* 1999;282:677-86.
 16. Francis J. Curry National Tuberculosis Center, San Francisco Department of Public Health, University of California. Drug-Resistant tuberculosis a survival guide for clinicians. Loeffler AM, Daley CL, Flood JM editors. California San Francisco: CDC;2004.p.1-14
 17. Hopewell PC, Bloom BR. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Murray JF, Nadel JA, editors. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders ;1988.p.1043-105.
 18. Suradi, Chrisrianto EN, Prasetyo W, Surjanto E, Subagio Y . Hubungan antara diabetes melitus dengan multidrug resistant (MDR) pada pasien tuberculosis di Surakarta. *J Respir Indo* 2004;24:25-8
 19. Laboratorium Mikrobiologi RS Persahabatan. Grafik pasien MDR TB primer dan sekunder tahun 2003 hingga 2005. 2005 (Unpublish).
 20. Aditama TY. Tuberculosis: Diagnosis, terapi dan masalahnya. Edisike III. Jakarta: Lab. Mikrobiologi RS Persahabatan/WHO Colaborating Center for Tuberculosis; 2000.p.12-95.
 21. Why DOTS-Plus for MDR TB?. [cited 2008 april 14]. Available from: <http://www.who.int/gtb/publication/busdocs/index.html>.
 22. Teliti. A genetic of drug resistance in tuberculosis. *Clin Chest Med* 1997;18:55-64.
 23. Lawn SD, Wilkinson R. Extensively drug resistant tuberculosis: A serious wake up call for global health. *BMJ* 2006;333:559-60.
 24. Raviglione MC, Smith M. XDR tuberculosis-implication for global public health. *NEJM* 2007;356:356-9.
 25. Zhang Y, Vilcheze C, Jacobs W. Mechanism of drug resistance in mycobacterium tuberculosis. In Cole S, Eiasnach K. Murray D, editors. *Tuberculosis and the tubercle bacillus*. 1st ed. Washington DC: ASM Press;2005. p.115-39.
 26. Curry JF. Drug resistant tuberculosis. Epidemiology and background. In: Loeffler AM, editor. California: Departement of Health services;2004.p.10-14
 27. Migliori GB, Loddenkemper R, Raviglioni MC, Blasi F. Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR TB treat. Is "science" enough to tackle the epidemic? *Eur Respir J* 2007;29:423-7.
 28. Fisman J. Mycobacterial infection. In: Fisman A, Elias J, Grippi M, Kaiser L, editors. *Fisman manual of pulmonary disease and disorder*. 3rd ed. New York: McGraw Hill;2002.p.763-821.
 29. Centers for Diseases control and prevention. Emergence of mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second line drug worldwide, 2000-2004. *MWWWWR Morb Mirtal Wkly Rep* 2006;55:301-5.
 30. Bernida I, Suryatenggara W, Mangunegoro H. Pengaruh cara pemberian obat anti tuberculosis terhadap fungsi hati dan konversi sputum pada pasien tuberculosis paru. *Paru* 1994;14:17-24.
 31. Tulak A. Peranan ofloksasin pada pengobatan *multidrug resistant tuberculosis* (MDR-TB). *J Respir Indo* 1997;17:59-63.
 32. Khosravi A, Dezfulian A, Alawi M Detection of isoniazid and rifampisin resistant mycobacterium tuberculosis isolated from patient using conventional method and PCR. *Par J med Sci*. 2006;22:47-50
 33. Tanjung A, Keliat EN. Resisten M.tuberculosis terhadap antituberculosis pada pasien tuberculosis paru yang telah mendapat pengobatan. *MKI* 1996;46:242-7.
 34. Musser JM. Antimicrobial agent resistance in mycobacteria: molecular genetic insights. *Clinical Microbiology Reviews* 1995;8:496-514.
 35. Telenti A. Genetics of drugs resistant tuberculosis. *Thorax* 1998;53:793-7.
 36. Partners In Health, Harvard Medical School, Bill & Melinda Gates Foundation. *ADots-Plus Handbook Guide to the community based treatment of MDR TB*. Boston, Massachusetts:PIH;2002.p.1-19
 37. World Health Organization. Background information on drug resistant tuberculosis. In: guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis. Geneva:WHO;2006. p.110-13

38. Aditama TY. Tuberkulosis, diagnosis, terapi dan masalahnya. Edisi V. Jakarta:Yayasan Penerbit Ikatan Dokter Indonesia;2005.p 37-48
39. World Health Organization. Guidelines for establishing DOTS-Plus pilot projects for management of multidrug resistant tuberculosis. Geneva:WHO;2000
40. Long R. Drug resistant tuberculosis. CMAJ 2000;163:425-8
41. Schaaf H.S, gie RP, Kennedy M,Beyers N, Peter B. Evaluation of young in contact with adult multidrug resistant pulmonary tuberculosis. Pediatrics 2002;109:765-71
42. Chan ED, Laurel V, Strand MJ, Chan JF, Huynh MN, Goble M, et al. Treatment and Outcome analysis of 205 patients with multidrug resistant tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2000;169:1103-9
43. Goyal M, Shaw RJ, Banerjee DK, Coker RJ, Robertson BD, Young DB. Rapid detection of multidrug-resistant tuberculosis. Eur Respir J 1997;10: 1120 - 4
44. Yew WW, Chan CK, Leung CC, Chau CH, Tam CM, Wong PC, dkk. Comparative roles of levofloxacin and ofloxacin in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: preliminary results of a retrospective study from Hong Kong. Chest 2003;124:1476-81.
45. Yew WW, Chan CK, Leung CC, Chau CH, Tam CM, Wong PC, et.al. Outcomes of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treated with ofloxacin/levofloxacin containing regimens. Chest 2000;117:744-5
46. World Health Organization. Initial evaluation, monitoring of treatment and management of adverse effects. In : guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis. Emergency update. Geneva:WHO;2008. p .107-11
47. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta:Depkes RI:2008
48. Fordiastiko. Penatalaksanaan tuberkulosis paru pada pasien diabetes melitus. Paru 1995; 15:105-10
49. Paduan Pelayanan Medik Ilmu Penyakit Dalam. Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: 2004
50. Francis J. Curry National Tuberculosis Center, San Francisco Departement of Puclic Health, University of California. Drug-Resistant Tuberculosis a Survival Guide for Clinicians. Loeffler AM, Daley CL, Flood JM editors. California San Francisco: CDC;2004.p.1-14
51. World Health Organization. Antituberculosis drug resistance in the world. Thirth global report. Geneva:WHO, 2004 (WHO/TB/2004.xxx)
52. Granich RM, Oh P, Lewis B, Porco TC, Flood J. Multidrug resistance among persons with tuberculosis in California 1994-2003: JAMA 2005; 293: 22
53. Mangunegoro H, Aditama TY, Hudoyo A. Treatment of multi-drug resistant tuberculosis in Indonesia. Chemother 1996; 42:24-9
54. Rieder HL. Drug resistant tuberculosis : issue epidemiology and challenges for public health. Tubercle 1994;321-2
55. Tsukamura M, Nakamura E, Yohii S, Amano H. Therapeutic effect of a new antibacterial substance ofloxacin (DL 8280) on pulmonary tuberculosis. An Rev Respir Dis 1985;131:352-6
56. Yew WW, Kwan SYL, Ma WK, Khin MA, Chau PY. In vitro activity of afloxacin against Mycobacterium Tuberculosis and its clinical efficacy in multiply resistant pulmonary tuberculosis. J of Antimicrobial chemotherapy 1990;26:227-36
57. Iseman MD. Treatment of multidrug resistant tuberculosis. N E J Med 1993;329: 784-91
58. Suo J, Yu MC, Lee CN, Chiang CY, Lin TP. Treatment of multidrug resistant tuberculosis in Taiwan. Chemotherapy 1996;42:20-3
59. Masniari L, Supandi PZ, Aditama TY. Faktor-faktor yang mempengaruhi kesembuhan pasien TB paru. J Respirologi Indonesia 2007;27:176-85
60. Makanetra KN. Treatment of multidrug resistant tuberculosis in Thailand. Chemoterapy 1996;42:10-5
61. Zhang LX. Treatment of multidrug resistant tuberculosis in China. Chemotherapy 1996;42:16-9
62. Leysen DC. Haemers A, Pattyn SR. Mycobacteria and the new quinolones (minireview). Antimicrob Agents Chemoter 1989;33:1-5



Respons Dan Toleransi Pasien Adenokarsinoma Paru Stage III Dan IV Untuk Pemberian Kemoterapi Dengan Rejimen Paclitaxel (Paxus®) Plus Carboplatin

Elisna Syahrudin, Ahmad Hudoyo, Anwar Jusuf

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta

ABSTRACT

Purpose: Combined new agents (paclitaxel, gemcitabine and docetaxel) with platinum based were used as standard chemotherapy for non-small cell lung cancer. Meta analysis study that four regimen have similar efficacy, such as paclitaxel and cisplatin. Paxus® is a new paclitaxel derived from *Taxus chinensis* plant by cell culture, which is a semi synthetic process. Clinical trial in NSCLC patients in Korea showed that Ganexol®/Paxus® had no less response than the former paclitaxel, with no considerable toxicity other than previously reported. The purpose of our clinical trial in Persahabatan Hospital Jakarta is to evaluate the efficacy and safety of a combination regimen of paclitaxel (paxus®) and carboplatin in patients with non-small cell lung cancer.

Subjects and methods: Chemotherapy naive patients with confirmed non-small cell lung cancer, stage III-IV with good performance status and normal laboratory parameters were enrolled. Paclitaxel (paxus®) were administrated at 175 mg/m² as 3-hours and carboplatin at AUC-5 as an intravenous infusion on day 1 every 3 weeks at least 2 cycles must be given before evaluation of response.

Results: Thirty-nine patients were enrolled a treated between January–December 2005. Thirty of them were included for evaluation and 9 patients were unevaluable. The mean number of cycle of therapy was 5.1 cycles in range 2 – 6 cycles. Among 30 evaluable patients, 1 (3,4%) patient showed complete response, 13 (43,3%) patients had partial response. Overall response rate was 46.7% and 13 patients (43.3%) showed stable disease. The frequent toxicities occurred during treatment were grade 1-2 anemia in 23 (76.6%) patients and non-hematological toxicities were mild except neuropathy grade 3 in 3 (10.7%) patients. Median time to progression was 4,2 months, median survival time was 10 months with one year survival rate 30 %.

Conclusion: In this clinical observation, combination of paclitaxel (paxus®) and carboplatin showed no differences in efficacy and safety compare to other chemotherapeutic agents such as paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, vinorelbine combination with platinum base in patients advanced NSCLC.

Key Words: adenocarcinoma, advanced stage, chemotherapy

PENDAHULUAN

Kanker menjadi masalah kesehatan utama di Amerika Serikat maupun negara berkembang lainnya. Estimasi ada 172.570 kasus baru dan 163.510 kematian akibat kanker paru. Berdasarkan jenis kelamin laki-laki dan perempuan 93.010 dan 79.560 kasus sedangkan angka kematian 90,490 dan 73,020. Kanker paru merupakan 13% dan berada pada renking kedua setelah kanker prostat pada laki-laki demikian juga pada perempuan kasus baru kanker paru diestimasi 12% atau ranking kedua setelah kanker payudara. Pada hitungan angka kematian, kanker paru menjadi penyebab

utama kematian akibat keganasan pada laki-laki dan perempuan, masing masing 31% dan 27%.¹ Buruknya prognosis kanker paru, disebabkan banyak faktor terutama akibat perjalanan penyakit yang telah lanjut pada saat diagnosis ditegakkan, sekitar 20% pasien datang dengan stage III,² dan lebih banyak lagi dengan stage IIIB dan IV^{3,4} Data RS Persahabatan tahun 2004 menunjukkan pasien yang datang ke RS Persahabatan terbanyak dengan penyakit yang telah berada pada stage III dan IV³ Pasien dengan stage lanjut (stage III dan IV) pada saat penyakit ditemukan maka hampir 90% meninggal dalam 2 tahun.⁴ Meskipun banyak faktor

lain yang dapat mempengaruhi prognosis kanker paru selain staging penyakit, misalnya jenis kelamin, jenis sel kanker, staging dan riwayat pengobatan,

Pilihan penatalaksanaan berdasarkan standar untuk kanker paru stage lanjut adalah kemoterapi yang menggunakan rejimen berbasis platinum (cisplatin atau carboplatin).⁵⁻¹⁰ Anwar J dkk, melaporkan efikasi rejimen docetaxel + carboplatin pada pasien KPKBSK di Jakarta dan mendapatkan hasil yang tidak berbeda⁸. Hasil itu hampir sama dengan efikasi rejimen paclitaxel + carboplatin untuk KPKBSK hasil penelitian Kosmidis P dkk.¹⁰ Hasil metanalisis terhadap penggunaan 4 rejimen untuk KPKBS yang berbasis platinum mendapatkan bahwa efikasi keempat rejimen itu tidak berbeda jauh,¹¹ meskipun masih diuji kelebihan dan kekurangan penggunaan cisplatin atau carboplatin sebagai *unsure* platinum dalam rejimen kemoterapi untuk kanker paru.

12

Paclitaxel diproduksi melalui proses semi sintesis dari *Taxus baccata* dan yang lain diproduksi dari *Taxus chinensis* melalui teknik kultur jaringan. Paclitaxel yang berasal dari teknik kultur jaringan telah dilakukan di Korea dan memproduksinya dengan merek dagang ganexol®/paxus®. Uji klinik yang telah dilakukan di negara lain memperlihatkan respons klinis dan toksisitas yang yang tidak jauh berbeda dengan paclitaxel yang diproduksi dengan proses semisintesis itu.¹³ Penelitian ini dilakukan untuk mengobservasi respons dan toleransi penggunaan paclitaxel (paxus®). Toleransi rejimen kemoterapi terutama dinilai dari maksimal siklus yang dapat dijalani pasien dan berat ringatnya toksisitas hematologi yang terjadi selama kemoterapi diberikan

METODE PENELITIAN

Subyek

Subyek penelitian adalah pasien kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil di RS Persahabatan yang memenuhi kriteria penelitian. Pengrekan pasien yang memenuhi kriteria dilakukan selama Januari – Desember 2005 dengan kriteria inklusi: pasien kanker paru yang telah didiagnosis pasti kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) dari hasil sitologi/histopatologi, stage III –IV (berdasarkan sistem TNM versi.6 IASLC) dan

belum pernah mendapat terapi sebelumnya. Umur 18-75 tahun, tampilan umum (performance status) ECOG 0 - 2 dan diperkirakan dapat menjalani proses penelitian > 3 bulan dari awal penelitian. Pasien yang menjalani bedah dan radioterapi dapat masuk penelitian jika bedah atau radiasi selesai lebih dari 4 minggu sebelum mulai penelitian. Hal lain adalah pasien harus mempunyai satu tumor atau lesi yang dapat diukur dan status hematologi, fungsi ginjal dan hati yang adekuat. *Absolute neutrophil count* (ANC) >1.5X10⁹/L, jumlah platelet $\geq 100 \times 10^9$ /L, kreatinin serum <1.5 x nilai normal (UNL), total bilirubin <1.25 x UNL, AST and ALT < 3.0 x UNL, dan *alkaline phosphatase* < 3.0 x UNL. Pasien yang tidak dapat menyelesaikan proses penelitian 3 bulan di dikeluarkan dari penelitian (drop out).

Prosedur kemoterapi

Kemoterapi diberikan dengan dosis paclitaxel (paxus®) 175 mg/m² dan carboplatin AUC-5, dalam siklus 3 mingguan. Kemoterapi diberikan minimal 3 siklus dan maksimal 6 siklus jika tidak terjadi toksisitas yang tidak dapat diatasi. Paclitaxel (paxus®) diencerkan dalam 500 cc cairan dan diinfuskan habis dalam 3 jam dan diikuti dengan pemberian carboplatin. Premedikasi diberikan sebelumnya, dexamethasone 20 mg IV, diphenhidramine 50 mg IV, simetidin 300 mg and ondansetron 8 mg IV 30 minutes sebelum paclitaxel. Terapi untuk gangguan hematologi (anemi, leukopenia, trombositopenia) dapat diberikan jika dibutuhkan untuk menaikkan hingga nilai yang memenuhi syarat, jika lebih dari 2 minggu tidak terjadi perbaikan pasien dikeluarkan dari penelitian. Penyesuaian dosis akan dilakukan pada pasien dengan toksisitas yang berat.

Penilaian efikasi dan toksisitas

Data klinis subjektif dan objektif dari pemeriksaan fisis serta penunjang untuk penetapan stage penyakit yang digunakan adalah data yang didapat maksimal 3 minggu sebelum penelitian dan pasien telah menyatakan persetujuan untuk ikut penelitian Hasil laboratorium yang digunakan adalah hasil kurang 1 minggu sebelum kemoterapi diberikan. Respons subjektif dan objektif dinilai setiap 21 hari. Respons objektif menggunakan foto toraks PA dan CT-scan toraks dengan kontras pada siklus H-1 siklus 3 dan 6. Observasi dihentikan

pada pasien dengan progresif (PD) tetapi kontak tetap dilakukan hingga pasien meninggal dunia. Penelitian ditutup 31 Desember 2007. Toksisitas hematologi dan non-hematologi dinilai setiap 21 hari. Tingkat (grade) toksisitas menggunakan kriteria WHO yang terdiri dari grade 0 - 4

HASIL PENELITIAN

Karakteristik pasien.

Total pasien yang memenuhi syarat penelitian 39 pasien tetapi yang dapat diobservasi hingga selesai hanya 30 pasien. Lima dari 9 pasien yang dikeluarkan karena hanya mendapat kemoterapi 1 siklus. Tiga pasien berhenti setelah 2 siklus tanpa menunjukkan progresivitas dan 1 pasien berhenti karena reaksi alergi terhadap obat kanker yang diberikan. Jenis sel kanker pada 30 pasien adalah adenokarsinoma dengan tampilan umum yang baik < 2 skala ECOC. Total siklus kemoterapi yang diberikan pada 30 pasien 153 siklus, rerata 5,1 siklus dengan range 2 – 6 siklus.

Table 1. Karakteristik Pasien

	TOTAL	%
Jenis kelamin		
• Laki-laki	28	93,4
• Perempuan	2	6,6
Umur (tahun)		
• Median	54	
• Range	29 - 75	
Jenis sel kanker		
• Adenokarsinoma	30	100
• Karsinoma sel skuamosa	0	0
• Karsinoma sel besar	0	0
• Lain-lain	0	0
Staging penyakit		
• Stage III.A	3	10
• Stage III.B	16	53,4
• Stage IV	11	36,6

Respons objektif.

Satu dari 30 (3,4%) pasien mengalami respons komplit (CR), 13 (43,3%) pasien dengan respons sebagian (PR), 13 (43,3%) menetap (SD) dan 3 (10%) pasien lainnya mengalami progresif (PD). Dari hasil itu dapat dihitung respons rejimen ini (overall respons rate = CR + PR) pada penelitian ini 46,7% (95% CI 34.39 to 58.81%) dengan repons klinik (CR+PR+SD) 90%.

Tabel.2 Respon Objektif Kemoterapi Paclitaxel (Paxus® :175/m2) + Carboplatin AUC-5

RESPONS	TOTAL	%
	1	3,4
Respons komplit (CR)	13	43,3
Respons sebagian (PR)	13	43,3
Menetap (SD)	3	10
Progresif (PD)		

Toksisitas

Secara umum toksisitas yang muncul pada penggunaan rejimen paclitaxel + carboplatin dapat ditoleransi dan tidak ada kematian yang berhubungan dengan pemberian kemoterapi dalam penelitian ini. Toksisitas hematologi yang didapat terbanyak adalah anemi grade 1 & 2 pada 23 (76,6%) dan hanya 1 (3,3%) dengan anemia grade 3, neutropenia grade 1 & 2 pada 2 (6,6%) tetapi tidak didapat trombotopenia. Demikian juga toksisitas non-hematologi yang didapat rata-rata ringan. Toksisitas non-hematologi yang muncul adalah mual/muntah, diare, alopesia dan neuropati. Dua (6,6%) pasien dengan mual muntah grade 1&2, 2 (6,6%) pasien dengan diare grade 1&2 sedangkan 9 (30%) dengan neuropati grade 1&2 Toksisitas non-hematologi paling banyak adalah alopesia grade 1 yaitu 24 (80%) pasien. Toksisitas non-hematologi diare grade 3 pada 2 (6,6%) dan neuropati grade 3 pada 3 (10%) pasien. Tidak ada pasien dengan penyesuaian dosis akibat toksisitas.

Tabel.3 Toksisitas hematologik kemoterapi Paclitaxel (Paxus®: 175/m2) + Carboplatin (AUC-5)

GRADE TOKSISI	TOTAL	%
Anemia		
• Grade 1&2	23	76,6
• Grade 3	2	6,6
Leukopenia		
• Grade 1&2	2	6,6
• Grade 3	0	0
Neutropenia		
• Grade 1&2	2	6,6
• Grade 3	0	0
Trombotopenia		
• Grade 1&2	0	0
• Grade 3	0	0

Progresivitas dan angka tahan hidup

Penelitian ini juga menghitung waktu terjadinya progresivitas (time to progression) setelah kemoterapi terakhir diberikan dan angka tahan hidup pasien yang dihitung mulai dari hari pertama kemoterapi siklus I diberikan hingga pasien meninggal dunia. Median *time to progression* adalah 4,2 bulan (95% CI, 2,9 - 5,4 bulan) dan *median survival time* (waktu tengah tahan hidup) 10 bulan (95% CI, 8,04 - 11,96 bulan) dengan range 3 - 15 bulan. *One-year survival rate* (angka tahan hidup 1 tahun) adalah 30%.

DISKUSI

Tujuan pengobatan pada KPKBSK stage lanjut adalah paliatif sehingga pilihan jenis pengobatan sebaiknya tidak menimbulkan keluhan lain yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan kemoterapi paclitaxel 175 mg/m² (Paxus®) + carboplatin AUC-5 pada penderita KPKBSK khususnya adenokarsinoma memberikan respons yang baik secara klinis (clinical respons) 90%. Implikasi klinisnya dari respons klinik adalah kemampuan kemoterapi itu untuk tidak menimbulkan progresivitas dalam jangka waktu tertentu meskipun ukuran tumor menetap atau tidak berubah. Pilihan rejimen kemoterapi pada KPKBSK stage lanjut yang terbaik adalah rejimen yang mempunyai waktu untuk terjadinya progresif penyakit (time to progression) yang panjang dan lebih utama lagi dengan Toksisitas yang ringan. Hasil penelitian menunjukkan efikasi khususnya respons objektif rejimen yang digunakan itu tidak berbeda dengan hasil penelitian kemoterapi berbasis platinum yang dilakukan peneliti lain.

Hal lain yang masih jadi perdebatan adalah manakah yang lebih efektif menggunakan cisplatin atau carboplatin yang sama-sama masuk golongan platinum dengan perbedaan dalam rumus kimianya atau bagaimana hasilnya dalam perbedaan dosis obat yang digunakan. Semua itu memerlukan penelitian untuk mendapat data yang akurat. Berbagai penelitian tentang efikasi rejimen berbasis platinum + paclitaxel demikian juga penelitian yang membandingkan antara cisplatin atau carboplatin telah banyak dilakukan. Penelitian yang membandingkan penggunaan rejimen dengan masa observasi setelah 22 bulan paclitaxel 175 mg/m² + carboplatin

AUC-6 dengan paclitaxel 175 mg/m² + cisplatin 80 mg/m² mendapatkan respons rate masing-masing 25% dan 28% ($P = 0.45$). *Median survival time* masing-masing 8,2 bulan dan 9,8 bulan (hazard ratio 1.22, 90% CI 1.06–1.40; $P = 0.019$); *1-year survival rates* 33% dan 38%. Toksisitas kecuali neutropenia dan trombositopenia sering terjadi pada kelompok paclitaxel + carboplatin, sedangkan mual dan nefrotoksisitas lebih sering pada kelompok paclitaxel + cisplatin.¹⁴ Meta-analisis yang membandingkan penggunaan kemoterapi berbasis cisplatin atau carboplatin dalam rejimen untuk kanker paru mendapatkan respons rate lebih tinggi pada cisplatin tetapi tidak berbeda secara statistik pada angka tahan hidup (hazard ratio \approx 1.050; 95% CI, 0.907 to 1.216; $P = .515$). Data itu juga menunjukkan bahwa pasien yang mendapat cisplatin lebih sering mengeluhkan mual/muntah dan trombositopenia dibandingkan pasien yang mendapat carboplatin.¹² Hasil respons kemoterapi berbasis cisplatin lebih baik juga didapatkan dalam penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Ardizzoni A, dkk 30% versus 24%, (OR = 1.37; 95% CI = 1.16 to 1.61; $P < .001$). Pada pasien dengan jenis sel kanker non-skvamosa, kemoterapi berbasis carboplatin meningkatkan mortalitas (HR = 1.12; 95% CI = 1.01 to 1.23 dan HR = 1.11; 95% CI = 1.01 to 1.21,). Kemoterapi berbasis cisplatin berhubungan dengan Toksisitas yang berat seperti mual/muntah, nefrotoksik, tetapi trombositopenia. Berat lebih sering terjadi pada kemoterapi berbasis carboplatin.¹⁵ Rejimen kemoterapi berbasis platinum pre dan pascabedah pada penderita kanker paru memberikan respons yang baik tanpa toksisitas berat. Respons rate pada penelitian itu 65%, meski tidak ada pasien yang memberikan respons komplet (CR) tetapi 22 dari 34 pasien memberikan respons sebagian (PR). *Median time to progression* (TTP) 12.1 bulan [95% CI 8.3–15.9 bulan] dan *median overall survival* (OS) 23.6 bulan (95% CI 17.7–30.2 bulan).¹⁶ Secara umum pemberian rejimen berbasis carboplatin sedikit lebih rendah responsnya dari rejimen berbasis cisplatin. Efek samping yang ringan menjadi pertimbangan terutama untuk pasien usia tua (>65 tahun) dan tujuan kemoterapi paliatif. Penelitian tentang toksisitas rejimen berbasis cisplatin di RS Persahabatan sedang dilakukan tetapi pengalaman peneliti menunjukkan mual/muntah grade 3 dan 4 sering menimbulkan keengganan pasien untuk menjalani kemoterapi siklus berikutnya yang artinya

juga mengganggu ketepatan waktu pemberian kemoterapi.

Hal lain yang sering menjadi pertimbangan untuk meningkatkan efikasi kemoterapi untuk kanker paru adalah menggunakan rejimen tanpa platinum. Penggunaan rejimen tanpa platinum biasanya digunakan pada kemoterapi lini kedua (secondline chemotherapy) pada kanker paru. Berbagai penelitian yang membandingkan efikasi dan Toksisitas antara rejimen yang berbasis platinum atau tidak telah dilakukan meskipun untuk Indonesia masalah harga menjadi salah satu pertimbangan sebelum memutuskan rejimen yang akan diberikan. Sebuah penelitian metaanalisis yang membandingkan rejimen yang tidak berbasis platinum pada 7.633 penderitanya kanker paru telah dilakukan. Respons kemoterapi lini pertama berbasiskan platinum tetap superior meski toksisitas lebih sering terjadi. Sedangkan angka tahan hidup tidak menunjukkan perbedaan secara statistik. Odds ratio untuk respons meningkat pada penggunaan kemoterapi berbasis platinum hingga 62% (OR, 1.62; 95% CI, 1.46 to 1.8; P \leq .0001) dan rate angka tahan hidup 1-tahunan meningkat 5% (34% v 29%; OR, 1.21; 95% CI, 1.09 to 1.35; P \leq .0003) meskipun tidak berbeda jika dibandingkan dengan kemoterapi yang tidak berbasis platinum (OR, 1.11; 95% CI, 0.96 to 1.28; P \leq .17).¹⁷ Penelitian lain membandingkan efikasi dan toksisitas kombinasi paclitaxel + vinorelbine dengan paclitaxel + carboplatin pada 366 pasien kanker paru stage III.A, III.b dan IV mendapatkan respons dan toksisitas yang sama (tidak berbeda) secara statistik. Respons komplis dan respons sebagian pada masing masing kelompok 45,95% berbanding 42,86%. Angka tengah tahan hidup masing masing 11 dan 10 bulan, sedangkan angka tahan hidup 1-tahunan 42,7% dan 37,85%.¹⁸ Hasil yang sama juga didapat pada penelitian yang membandingkan paclitaxel + carboplatin dengan vinorelbine + gemcitabine tetapi peneliti mendapatkan toksisitas umumnya lebih rendah pada kombinasi vinorelbine + gemcitabine.¹⁹

Pertimbangan lain yang dipakai dalam penentuan rejimen adalah umur penderita mengingat pada usia lanjut fungsi organ tubuh telah mengalami kemunduran secara alamiah, terutama pada pasien kanker paru dengan umur tua (>65 tahun). Manfaat kemoterapi pada usia > 65 tahun pada penelitian Earle dkk yang menganalisis 6.232 pasien KPKBS.

Median survival time 30 minggu pada kelompok yang mendapat kemoterapi berbanding 23 minggu pada yang tidak mendapat kemoterapi (best supportive care). Dengan 1-year survival 24% berbanding 17%. Hazard ratio berdasarkan cox proportional hazard model 0,81 (95% CI 0,76 – 0,85).²⁰ Penelitian lain meneliti kemoterapi pada penderita kanker usia >70 untuk membandingkan manfaat kemoterapi yang menggunakan satu obat kanker (vinorelbine atau gemcitabine) dengan rejimen yang menggunakan rejimen vinorelbine+gemcitabine. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada efikasi tetapi neuropenia grade 3 dan 4 lebih tinggi pada pengguna vinorelbine saja meski toksisitas lain tinggi pada rejimen yang menggunakan vinorelbine+gemcitabine.²¹ Hasil penelitian yang membandingkan paclitaxel+carboplatin dengan paclitaxel menunjukkan pada subgroup pasien tua, respons rate dan angka tahan hidup lebih superior pada mereka yang mendapat kombinasi paclitaxel+carboplatin meskipun jika dibandingkan dengan subgroup usia muda median survival pada kelompok tua lebih rendah meski secara statistik tidak berbeda bermakna. Hasil lebih baik juga didapatkan pada pemberian paclitaxel+carboplatin dibandingkan dengan vinorelbine+gemcitabine atau penggunaan obat tunggal paclitaxel saja.²²

Secara umum hasil penelitian ini menunjukkan pemberian paclitaxel+ carboplatin untuk KPKBSK stage III/IV memberikan respons yang baik sama seperti hasil yang dilakukan peneliti lain. Toleransi pasien juga baik, hal itu terlihat dari level toksisitas hematologi dan nonhematologi yang terjadi umumnya ringan (grade 1&2) dapat ditanggulangi dan tidak menyebabkan terputusnya atau perlu penyesuaian dosis pada pemberian berikutnya. Jumlah sampel yang kecil menyebabkan data tidak dapat menilai perbedaan antara subgroup misalnya antara usia >65 tahun dengan <65 tahun atau antara perempuan dan lelaki. Hal yang menarik adalah hasil penelitian ini dapat menggambarkan respons adenokarsinoma terhadap kemoterapi karena semua sampel dengan jenis yang sama.

Hasil penelitian juga menunjukkan penggunaan paclitaxel (Paxus®) yang diproduksi secara berbeda dengan produk paclitaxel lainnya terbukti memberikan respons objektif yang tidak berbeda dengan penelitian lain demikian juga

toksisitas yang disebabkan. Penelitian di Korea menggunakan kombinasi paclitaxel (Genexol) dengan cisplatin menunjukkan *overall response rate* lebih rendah yaitu 36% dengan stable diseases 28%. Toksisitas hematologi lekopenia grade 3&4 3%, neutropenia 10% dan anemia grade 3 4%. Kesimpulan dari kedua penelitian itu adalah bahwa paclitaxel (Paxus®) sama efektifnya dengan paclitaxel dengan proses pembuatan yang berbeda dengan toksisitas yang umumnya ringan jika dikombinasi dengan carboplatin.

KEPUSTAKAAN

- Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistic. 2005. CA Cancer J Clin 2005; 55: 10-30
- Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Cancer. Chest 1997; 111: 1710
- Proceedings of the European Concensus Conference on Medical Treatment of Non-small cell Lung Cancer. Lung Cancer 2002; 38(suppl 3): S1- S85.
- Data Divisi Onkologi Toraks. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI / RS Persahabatan (tidak dipublikasi).
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. PDPI, 2001
- Sandler AB, Nemunaitis J, Denham C, von Pawel J, Cormier Y, Gatzemieier B, et al. Phase III trial gemcitabine plus cisplatin versus cisplatin alone in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. J Clin Oncol 2000; 18: 122-30.
- Cardenal F, Lopez-Cabrarizo MP, Anton A, Alberola V, Massuti B, Carrato, et al. Randomized phase III study of gemcitabine-cisplatin versus etoposide-cisplatin in the treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. J Clin Oncol 1999; 17: 12-7
- Kosmidis PA, Mylonakis N, Fountzilas G, Samantas E, Athanasiadis A, Andreopoulou E, et al. Paclitaxel and carboplatin in inoperable non-small-cell lung cancer: A phase II study. Annals of Oncology 1997; 8: 697-9.
- Kosmidis P, Mylonakis N, Skarlos D, Samantas E, Dimopoulos M, Papadimitriou C, et al. Paclitaxel (175 mg/m²) plus carboplatin (6 AUC) versus paclitaxel (225 mg/m²) plus carboplatin (6 AUC) in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): A multicenter randomized trial. Annals of Oncology 2000; 11: 799-805.
- Jusuf A, Mariono SA, Tambunan KL, Reksodiputro AA, Soetantio N, Hukom R, et al : Experience of treatment of lung cancer patients using paclitaxel and carboplatin. Med. J. Ind. 2000; 9 :43-8.
- Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced stage non-small cell lung cancer. N Engl J Med 2002; 346: 92 -8.
- Hotta K, Matsuo M, Ueoka H, Kiura K, Tabata M, Tanimoto M Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials Comparing Cisplatin to Carboplatin in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 2004; 22:3852-9.
- Lee SH, Park K, Suh C, Kim HK, Kim JS, Im YH, et al. A multicenter, phase II clinical trial of Genexol® (paclitaxel) and cisplatin for patients with non small cell lung cancer. Cancer Research and Treatment 2003;35:31-4.
- Rosell R, Gatzemeier U, Betticher DC, Keppler U, Macha HN, Pirker R, et al. Phase III randomised trial comparing paclitaxel/ carboplatin with paclitaxel/cisplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a cooperative multinational trial. Annals of Oncology 2002; 13: 1539-49.
- Ardizzoni A, Boni L, Tiseo M, Fossella FV, Schiller JH, Paesmans M, et al. cisplatin-versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non - small-cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2007; 99: 847 - 57
- Choi IS, Oh DY, Kwon JH, Kim SI, Park SR, Bak JY, et al. Paclitaxel/platinum-based perioperative chemotherapy and surgery in stage IIIa non-small cell lung cancer. Jpn J Clin Oncol 2005; 35(1): 6-12.

17. D'Addario G, Pintilie M, Leighl, NB, Feld R, Cerny T, Shepherd FA. Platinum-Based Versus Non-Platinum-Based Chemotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis of the Published Literature. *J Clin Oncol* 2005; 23:2926-36.
18. Stathopoulos GP, Veslemes M, Georgatou N, Antoniou D, Giamboudakis P, Katis, et al. Front-line paclitaxel-vinorelbine versus paclitaxel-carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase III trial. *Annals of Oncology* 2004; 15: 1048-55.
19. Lilenbaum LC, Chen CS, Chidiac T, Schwarzenberger PO, Thant M, Versola M, et al. Phase II randomized trial of vinorelbine and gemcitabine versus carboplatin and paclitaxel in advanced non-small-cell lung cancer. *Annals of Oncology* 2005; 16: 97-101.
20. Earle CC, Venditti LN, Neumann PJ, Gelber RD, Weinstein MC, Potosky AL, et al. Who gets chemotherapy for metastatic lung cancer? *Chest* 2000; 117:1239-46.
21. Gridelli C, Perrone F, Gallo C, Cigolari S, Rossi A, Piantedosi F, et al. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:362-72
22. Lilenbaum R, Herndon J, List M, Disch C, Watson D, Holland J, et al. Single-agent (SA) versus combination chemotherapy (CC) in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a CALGB randomized trial of efficacy, quality of life (QOL), and cost-effectiveness [abstract 2]. *Proc ASCO* 2002;21:1a.



Prevalens TB Laten Pada Petugas Kesehatan Di RSUP H. Adam Malik Medan

Ucok Martin, Pantas Hasibuan.

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK USU – SMF Paru RSUP H. Adam Malik Medan

ABSTRACT

Objective : Health care workers (HCWs) in developing countries are at risk for nosocomial tuberculosis (TB). In this study, we are going to determine the prevalence of latency tuberculosis among HCWs in H. Adam Malik hospital in Medan.

Material and Methods : It is a cross sectional study, conducted between July and August 2008. Tuberculin skin test (TST) survey was conducted among 100 HCWs and measured the induration size. Afterward, individuals with positive TST result were examined chest x-ray to determine latency TB.

Result : From 100 participants, 53 (53%) had indurations more than 10 mm and 47 (47%) had indurations less than 10 mm. All of the HCWs with positive TST results had normal chest x-ray. Risk factors associated with a positive TST result were age ≥ 35 years (prevalence ratio, 1,6 [95% CI 0,71 to 3,60]), length of professional activity > 5 years (prevalence ratio, 3 [95% CI 0,76 to 1,82]), historical BCG vaccination (prevalence ratio, 1,1 [95% CI 0,15 to 8,38]), and contact with tuberculosis case (prevalence ratio, 1,1 [95% CI 0,51 to 2,51]). None of the risk factors that were assessed had statistically significant ($p > 0,05$).

Conclusions : The prevalence of latency tuberculosis among HCWs in H. Adam Malik hospital in Medan is 53% that is similar to the prevalence latency tuberculosis in developing countries.

Key Words : Tuberculin Skin Test, Latency Tuberculosis, Health Care Workers.

LATAR BELAKANG

Tuberkulosis tetap menjadi salah satu masalah kesehatan yang paling serius. Pada tahun 1992 World Health Organization (WHO) telah mencanangkan tuberkulosis sebagai *Global Emergency*. Laporan WHO tahun 2004 menyatakan bahwa terdapat 8,8 juta kasus baru tuberkulosis pada tahun 2002 dimana 3,9 juta adalah kasus dengan BTA (Basil Tahan Asam) positif.¹

Infeksi TB terjadi karena inhalasi *droplet nuclei* yang mengandung kuman tuberkulosis. Setelah terpapar kuman TB ada empat keadaan yang bisa terjadi yaitu pertama tidak terjadi infeksi (ditandai dengan tes kulit tuberkulin yang negatif), kedua terjadi infeksi kemudian menjadi TB yang aktif (TB primer), ketiga menjadi TB laten dimana mekanisme imun mencegah progresivitas penyakit menjadi TB aktif dan keempat menjadi TB laten tetapi kemudian terjadi reaktivasi dan berkembang menjadi TB aktif dalam beberapa bulan sampai beberapa tahun kemudian.² Infeksi TB laten ini

didefinisikan sebagai kondisi seseorang yang terinfeksi *M.tuberculosis* tetapi saat ini orang tersebut tidak sakit, tidak mempunyai gejala / *asymptomatic* dan gambaran foto toraks normal.³ Kira – kira 5% - 10% dari orang dengan infeksi laten, akan terjadi reaktivasi dan menjadi TB aktif.⁴

Dokumentasi mengenai penderita TB sebagai sumber infeksi dan penularan dari pasien ke petugas kesehatan, penularan dari pasien ke pasien dan penularan dari petugas kesehatan ke pasien telah tercatat dengan baik di AS dan Eropa. Di negara sedang berkembang penularan nosokomial bisa menjadi ancaman yang serius terhadap petugas kesehatan karena banyaknya pasien TB, ruang rawat yang terbuka dan minimnya atau tidak adanya kontrol untuk tindakan pencegahan terhadap infeksi TB. Meskipun dokumentasi mengenai penularan secara nosokomial di daerah prevalens tinggi sulit didapat karena besarnya penularan didalam masyarakat, tetapi beberapa penelitian di negara berkembang di Afrika, Asia dan Amerika latin memberi kesan tingginya risiko petugas kesehatan terinfeksi TB di

tempat pelayanan kesehatan. Sebagian besar dari penelitian ini mencatat konversi tes kulit tuberkulin diantara petugas kesehatan, bahkan beberapa berkembang menjadi TB aktif. Berjangkitnya penyakit TB pada petugas kesehatan paling banyak didapati pada petugas kesehatan yang bekerja di ruang gawat darurat, ruang rawat inap dan ruang rawat pasien HIV. Penularan *M.tuberculosis* pada petugas kesehatan juga terjadi pada petugas autopsi, petugas yang merawat luka, petugas bronkoskopi dan petugas ruang rawat intensif. Faktor risiko utama untuk terjadinya infeksi TB didalam pekerjaan adalah adanya kontak dengan penderita TB dan lamanya bekerja. Tidak adanya tindakan pengawasan terhadap infeksi TB telah menjadi penyumbang utama penularan *M. tuberculosis*, padahal jika hal ini dilaksanakan sepenuhnya telah terbukti efektif untuk mengendalikan infeksi TB. Penelitian ini menekankan ancaman infeksi nosokomial *M.tuberculosis* dan perlunya untuk segera melakukan tindakan pencegahan dalam kesehatan masyarakat.⁵

Tes kulit tuberkulin adalah metode standar untuk menemukan orang yang terinfeksi TB, tetapi tes kulit tuberkulin yang tersedia sekarang ini mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang kurang dari 100% dalam mendeteksi infeksi TB. Untuk itu perlu pengetahuan tentang reaksi positif palsu dan reaksi negatif palsu pada tes kulit tuberkulin.⁶ Tes tuberkulin yang tersedia dan direkomendasikan oleh WHO adalah PPD RT-23 yang dibuat oleh *Biological Standards Staten, Serum Institute, Copenhagen, Denmark*.⁷ Reaksi tes tuberkulin yang dilakukan secara intradermal akan menghasilkan reaksi hipersensitivitas tipe lambat, reaksi ini akan mencapai maksimal dalam 48 – 72 jam setelah penyuntikan. Pada petugas kesehatan reaksi indurasi ≥ 10 mm dianggap positif maka perlu dilakukan pemeriksaan foto toraks untuk melihat apakah ada kelainan yang mengarah kepada TB aktif. Pada petugas kesehatan dengan infeksi laten ditawarkan untuk pengobatan pencegahan agar penyakit tidak berkembang menjadi TB aktif. Penemuan dan pengobatan terhadap orang yang terinfeksi didalam kelompok risiko tinggi, memberikan manfaat terhadap orang yang terinfeksi dan orang yang rentan pada kelompok ini. Sampai sekarang ini, isoniazid adalah satu – satunya obat yang terbukti efektif dan direkomendasikan untuk pengobatan TB laten.⁸

Sampai sekarang ini di Medan belum ada data mengenai prevalens infeksi TB aktif maupun infeksi laten pada petugas kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalens TB laten pada petugas kesehatan dan menghubungkannya dengan umur, lamanya bekerja sebagai petugas kesehatan dan adanya kontak dengan pasien TB di lokasi kerja.

BAHAN DAN CARA KERJA

Tujuan umum penelitian adalah untuk mengetahui prevalens TB laten pada petugas kesehatan yang bekerja di rumah sakit. Hipotesis penelitian adalah terdapat hubungan tingginya prevalens infeksi TB laten diantara petugas kesehatan di RSUP H. Adam Malik Medan dengan umur, lamanya bekerja dan adanya kontak dengan pasien TB dilokasi kerja. Rancangan penelitian berupa deskriptif analitik dengan pendekatan secara *cross sectional*, yang dilakukan di RSUP H. Adam malik Medan pada bulan Agustus sampai September 2008. Sampel penelitian sebanyak 100 orang tenaga kesehatan dan sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* yaitu subjek yang memenuhi kriteria pemilihan disertakan dalam penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi. Kriteria inklusi adalah petugas kesehatan dan bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi adalah petugas kesehatan yang sedang dalam pengobatan penyakit TB, pernah menderita penyakit TB, sedang menderita infeksi virus (HIV, measles, mumps, chicken pox), bakteri (demam tifoid, brucellosis, typhus, lepra, pertusis) atau jamur (kandida), sedang menderita penyakit yang mempengaruhi organ limfoid (penyakit Hodgkin, lymphoma, sarcoidosis, chronic lymphocytic leukemia), sedang mendapat terapi immunosupresif (kortikosteroid), baru menjalani pembedahan dan luka bakar.

Subjek dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis untuk memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek yang memenuhi kriteria dicatat nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, riwayat vaksinasi BCG sebelumnya, jenis pekerjaan, lokasi kerja saat ini, lokasi kerja sebelumnya dan lamanya bekerja sebagai petugas kesehatan. Setelah mendapat *informed consent*, subjek yang bersedia kemudian dilakukan pemeriksaan tes tuberkulin yaitu dengan menyuntikkan 0,1 ml PPD RT 23 2TU (Biofarma, Bandung Indonesia, nomor

registrasi GKL 8502903343B1) pada lengan bawah kiri daerah volar. Pembacaan hasil tes dilakukan dalam 3 hari (72 jam) dengan cara dilihat langsung dan dilakukan palpasi, ukuran diameter dari indurasi menurut aksis transversal dari lengan. Hasil prediksi positif yaitu jika diameter indurasi yang terjadi ≥ 10 mm dan pada subjek dengan hasil tes tuberkulin positif dilakukan pemeriksaan radiologis toraks untuk menyingkirkan TB paru.

Data yang dikumpulkan diolah dan dianalisa menggunakan program komputer yang memakai perangkat lunak SPSS (*Statistic Package for Social Science*). Prevalens infeksi TB laten dihitung dengan cara jumlah total tes tuberkulin yang positif pada petugas kesehatan sebagai pembilang dibagi dengan jumlah petugas kesehatan yang dilakukan tes tuberkulin sebagai penyebut. Variabel kategorikal dibandingkan dengan menggunakan uji *Chi square*. Rasio prevalens dan 95% *Confidence Interval* dihitung dengan memakai metode standar.

HASIL PENELITIAN

Sampel pada penelitian ini berjumlah 100 orang yang memenuhi kriteria untuk dilakukan tes tuberkulin dan semua peserta penelitian adalah perawat. Didapatkan sebanyak 53 orang dengan hasil tes positif (indurasi ≥ 10 mm) dan 47 orang dengan hasil tes negatif (indurasi ≤ 10 mm), selanjutnya pada 53 orang yang positif dilakukan foto toraks dan tidak didapatkan gambaran foto toraks yang mengarah pada gambaran TB yang aktif (infiltrat, kavitas, bercak miliar dan lain – lain) pada semua foto toraks yang diperiksa.

Karakteristik Peserta Penelitian

Karakteristik peserta penelitian dapat dilihat pada tabel 1 dibawah. Sebagian besar peserta penelitian ini adalah perempuan (96%) dan 60 orang berumur lebih dari 35 tahun dengan masa kerja sebagai perawat yang lebih dari 5 tahun ada 88 orang. Hampir semua dari peserta penelitian pernah divaksinasi BCG semasa kecil hanya 4 orang yang tidak ingat riwayat vaksinasi BCG semasa kecil dan tidak dijumpai *scar* bekas penyuntikkan BCG. Indeks massa tubuh dari peserta penelitian sebagian besar (95%) lebih dari 18,5 yang merupakan batas normal tetapi ada 4 orang dengan indeks massa tubuh yang kurang dari 18,5.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Jumlah	Persentase
Umur (tahun)		
≤ 35	40	40
> 35	60	60
Jenis kelamin		
Laki – laki	4	4
Perempuan	96	96
Lama bekerja sebagai perawat (tahun)		
≤ 5	12	12
> 5	88	88
Riwayat vaksinasi BCG semasa kecil		
Ya	96	96
Tidak	4	4
Indeks Massa Tubuh		
< 18,5	4	4
≥ 18,5	96	96

Tabel 2. Karakteristik Peserta Penelitian Berdasarkan Lokasi Kerja

Lokasi Kerja	Jumlah	Persentase
Bangsral paru	14	14
Bangsral penyakit dalam	17	17
ICU (dewasa, anak, paska bedah)	20	20
Bangsral neurologi	19	19
Bangsral THT	14	14
Poli Paru	5	5
Lain - lain ^a	11	11

^aPoli anak ,poli kardiologi, poli neurologi, poli obsgin, instalasi rawat inap A, bronkoskopi, cath. lab.

Sebanyak 84 orang dari peserta penelitian bekerja di ruang perawatan (bangsral paru, bangsral penyakit dalam, ICU, bangsral THT dan bangsral Neurologi) dan 16 orang bekerja pada unit rawat jalan (poli paru, poli neurologi, poli kardiologi, poli anak, poli kebidanan, *cath lab.* dan bronkoskopi) seperti pada tabel 2.

Pemeriksaan Variabel Faktor Risiko

Variabel faktor risiko yang dianalisa meliputi umur, lama bekerja sebagai perawat, riwayat vaksinasi BCG semasa kecil dan ada kontak dengan pasien TB (didapat dari kuisioner riwayat pekerjaan sebelumnya ; apakah pernah atau sedang bekerja di bangsral paru, bangsral penyakit dalam, poli paru atau instalasi gawat darurat yang memungkinkan kontak dengan penderita TB) seperti dilihat pada tabel 3 dibawah ini.

Tabel 3. Analisa bivariat berdasarkan variabel demografi

Karakteristik	Tes Tuberkulin				p	RP	95% CI
	Positif		Negatif				
	n	%	n	%			
Umur (tahun)							
≤ 35	24	24	16	16	0,25	1,6	(0,71-3,60)
> 35	29	29	31	31			
Lama bekerja sebagai perawat							
≤ 5 tahun	9	9	3	3	0,14	3,0	(0,76- 1,82)
> 5 tahun	44	44	44	44			
Riwayat vaksinasi BCG semasa kecil							
Ya	51	51	45	45	0,90	1,1	(0,15-8,38)
Tidak	2	2	2	2			
Ada kontak dengan pasien TB							
Ya	32	32	27	27	0,77	1,1	(0,51-2,51)
Tidak	21	21	20	20			

Singkatan : RP : rasio prevalensi CI : *confidence interval*, BCG : *Bacillus Calmette-Guerin*

Usia lebih dari 35 tahun mempunyai risiko 1,6 kali (95% CI 0,71-3,60) mendapat tes tuberkulin yang positif, lama bekerja sebagai perawat didapat 3 kali (95% CI 0,76- 1,82), riwayat vaksinasi BCG semasa kecil 1,1 kali (95% CI 0,15-8,38) dan mengetahui ada kontak dengan pasien TB 1,1 kali (95% CI 0,51-2,51) risiko untuk mendapat tes tuberkulin yang positif. Tidak satupun dari variabel faktor risiko yang dianalisa secara statistik mempunyai perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). *Investigasi* pada lokasi kerja didapatkan prevalens TB laten sebagai berikut : bangsal paru (71,4%), bangsal penyakit dalam (64,7%), ICU (55%), bangsal neurologi (73,7%), bangsal THT (14,3%), poli paru (40%) dan lain – lain (27,3%) seperti pada tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Prevalens TB Laten Berdasarkan Lokasi Kerja

Lokasi kerja	Prevalensi TB Laten
Bangsal paru	71,4%
Bangsal penyakit dalam	64,7%
ICU (dewasa, anak, paska bedah)	55%
Bangsal neurologi	73,7%
Bangsal THT	14,3%
Poli paru	40%
Lain – lain ^a	27,3%

^aPoli anak ,poli kardiologi, poli neurologi, poli obsgin, instalasi rawat inap A, bronkoskopi, cath. lab.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan prevalens TB laten pada petugas kesehatan (perawat) sebesar 53% (dengan *cut off point* indurasi ≥ 10 mm) dan dengan *cut off point* ≥ 15 mm didapat sebesar 31%. Tingginya prevalens TB laten pada perawat ini berhubungan dengan tingginya angka prevalens

TB di masyarakat Indonesia, data yang didapat tahun 2005 sebesar 262 per 100.000 penduduk dan insiden semua kasus TB adalah 239 per 100.000 penduduk.⁹ Jumlah kasus TB yang datang ke RS H. Adam Malik Medan untuk rawat jalan maupun rawat inap pada tahun 2007 sebanyak 592 kasus, sehingga angka prevalens TB laten yang tinggi pada petugas kesehatan mungkin dipengaruhi oleh infeksi TB yang ada terjadi di masyarakat ataupun infeksi yang didapat pada tempat kerja (banyaknya kasus TB yang datang berobat / dirawat di rumah sakit). Hasil penelitian ini hampir sama dengan laporan dari beberapa negara yang sedang berkembang. Rahbar dkk. (2004)¹⁰ mendapatkan prevalens reaktivitas tes tuberkulin pada petugas kesehatan di Iman Khomeini Hospital of Uremia Iran. sebesar 47,7% tetapi jika *cut off point* dinaikkan menjadi ≥ 15 mm didapat prevalens sebesar 27,42%. Orrett (2000)¹¹ mendapatkan prevalens reaktivitas tes tuberkulin sebesar 45% pada petugas kesehatan di RS pendidikan di Trinidad. Lopes dkk.(2008)¹² melaporkan proporsi tes tuberkulin positif sebesar 69,5% pada perawat profesional di Central Brazil. Pai dkk.(2005)¹³ dengan *cut off point* 10 mm didapat prevalens 41%, tetapi dengan *cut off point* 15 mm didapat prevalens menjadi 23% pada petugas kesehatan di Sevagram, India. Echanove dkk. (2001)⁵ melaporkan tes tuberkulin yang dilakukan pada petugas kesehatan di University Hospital di Lima, Peru didapat hasil 63% dengan indurasi ≥ 10 mm dan 46% pada indurasi dengan diameter ≥ 15 mm. Plitt dkk.(2001)¹⁴ mendapatkan prevalens reaktivitas tes tuberkulin sebesar 45,9% pada dokter di Edmonton Canada. Kesimpulan yang didapat oleh Joshi dkk (2006)¹⁵ prevalens TB laten pada petugas kesehatan di negara – negara yang berpenghasilan rendah dan sedang berkisar 33% sampai 79% dengan rata – rata 54%. Hasil yang berbeda dilaporkan oleh Harada dkk. (2006)¹⁶, tes tuberkulin yang dilakukan pada petugas kesehatan di Fukujuji Hospital, Tokyo mendapatkan hasil yang cukup besar yaitu 93,1 % dimana 46,4% mempunyai indurasi dengan diameter 20 mm atau lebih. Drobniewski dkk. (2007)¹⁷ melaporkan penelitian infeksi TB laten pada petugas kesehatan di kota Samara, Rusia dengan melakukan pemeriksaan *Interferon gamma* dengan cara *Quantiferon TB Gold Test* (QFT) mendapatkan prevalens TB laten sebesar 40,8% pada petugas kesehatan.

Hasil pemeriksaan terhadap faktor risiko untuk terjadinya reaksi positif tes tuberkulin yaitu usia lebih dari 35 tahun, lama bekerja ≥ 5 tahun sebagai perawat, riwayat vaksinasi BCG semasa kecil dan mengetahui ada kontak dengan pasien TB hampir sama dengan penelitian yang dilaporkan di beberapa negara lain. Pada banyak penelitian dilaporkan bahwa bertambahnya usia dan lamanya bekerja di fasilitas kesehatan (yang mengindikasikan lamanya akumulasi paparan) dihubungkan dengan prevalens TB laten yang lebih tinggi. Lopes dkk.¹² mendapatkan lamanya bekerja sebagai petugas kesehatan ≥ 5 tahun 6,3 kali dibandingkan dengan lama bekerja < 5 tahun untuk terjadinya reaksi tes tuberkulin yang positif. Petugas yang merawat pasien TB lebih dari 2 tahun didapatkan 11,3 kali lebih tinggi untuk terjadinya reaksi tuberkulin yang positif dibandingkan dengan mereka yang tidak merawat pasien TB. Usia yang lebih dari 34 tahun dan adanya scar BCG juga merupakan faktor risiko untuk reaksi tuberkulin yang positif tetapi tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Orrett¹¹ mendapatkan tingginya tes tuberkulin yang positif dihubungkan dengan riwayat vaksinasi BCG sebelumnya dan lamanya bekerja, tetapi tingginya angka prevalens yang diamati pada penelitian ini tidak hanya disebabkan oleh vaksinasi BCG karena 44,6% (78 dari 175) dari petugas kesehatan dengan tes tuberkulin yang positif ternyata tidak ada riwayat vaksinasi BCG sebelumnya. Harada dkk.¹⁶ mendapatkan usia lebih dari 30 tahun, lama bekerja sebagai petugas kesehatan ≥ 5 tahun dan riwayat pernah bekerja dalam bangsal perawatan pasien TB adalah faktor risiko yang bermakna secara statistik dan riwayat vaksinasi BCG semasa kecil merupakan faktor risiko yang menyebabkan didapatkannya lebih dari 90 persen hasil tes tuberkulin dengan indurasi ≥ 10 mm. Drobniewski dkk.¹⁷ menganalisa faktor risiko infeksi TB laten menyatakan bahwa diantara dokter dan atau perawat (yang bekerja ditempat perawatan umum dan perawatan TB), umur lebih dari 35 tahun dan bekerja di bidang medis lebih dari 5 tahun merupakan faktor risiko mendapatkan infeksi TB laten. Pai dkk.¹³ menyatakan usia dan lama bekerja merupakan faktor risiko yang bermakna secara statistik tetapi vaksinasi BCG dimasa lalu tidak berhubungan dengan reaksi positif tes tuberkulin. Menurut Bailey (1995)¹⁸ usia > 35 tahun prevalens tes tuberkulin positif berbeda bermakna dengan usia ≤ 35 tahun. Masih menjadi

perdebatan apakah riwayat vaksinasi BCG semasa kecil mempunyai pengaruh terhadap reaktivitas tes tuberkulin, tetapi bukti menyatakan bahwa hanya 25% orang yang divaksinasi setelah umur 5 tahun akan terjadi reaktivitas dalam interval waktu 10 sampai 25 tahun dan hanya 8% orang yang divaksinasi BCG pada masa bayi akan terjadi reaktivitas.¹⁴ Rata – rata usia pada penelitian ini adalah 37 tahun maka reaktivitas tes tuberkulin akibat vaksinasi BCG tampaknya sedikit berpengaruh. Dimasa datang pemeriksaan kadar *interferon gamma* dalam darah akan menjadi pilihan untuk mengurangi positif palsu yang disebabkan oleh vaksinasi BCG.

Pemeriksaan prevalens infeksi TB laten berdasarkan lokasi kerja didapatkan prevalens yang tinggi ($>50\%$) pada bangsal neurologi, paru, penyakit dalam dan ICU. Prevalens yang paling rendah didapat pada bangsal THT (14,3%). Echanove dkk.⁵ melaporkan petugas kesehatan yang bekerja di laboratorium dan bangsal perawatan didapat hasil tes tuberkulin yang positif yang cukup tinggi dibandingkan dengan lokasi lainnya. Blumberg dkk. (1998)¹⁹ mendapatkan konversi tes tuberkulin yang tinggi pada staf yang bekerja di departemen penyakit dalam dibandingkan dengan departemen lainnya (anastesi, psikiatri, anak, neurologi dll). Plitt dkk.¹⁴ melaporkan petugas yang bekerja di bagian paru, penyakit dalam dan bedah dengan prevalens tes tuberkulin yang tinggi dibanding lokasi lainnya. Pada penelitian ini kita mendapatkan prevalens yang paling tinggi pada petugas yang bekerja di bangsal neurologi tetapi ternyata dari 14 orang yang tes tuberkulin positif ada 5 orang pernah bekerja di bangsal penyakit dalam dan paru. Walaupun demikian jika dibandingkan dengan petugas yang bekerja di bangsal THT dimana hanya terdapat 2 orang yang positif (1 orang pernah bekerja di bangsal penyakit dalam) ternyata prevalens TB laten dihubungkan dengan lokasi kerja di bangsal neurologi masih tinggi, maka hal ini harus menjadi perhatian apakah sumber paparan berasal dari pasien (*comorbid* penyakit neurologi dengan TB paru) sehingga untuk kasus seperti ini perlu ruang isolasi khusus.

The Advisory Council for the Elimination of tuberculosis (ACET) merekomendasikan tiga strategi dasar yang sangat penting untuk pencegahan dan pengawasan tuberkulosis. Prioritas pertama adalah menemukan dan mengobati secara lengkap semua penderita TB aktif. Prioritas kedua adalah investigasi

kontak yaitu menemukan dan mengevaluasi orang yang telah kontak dengan penderita TB, kemudian menetapkan apakah mereka telah terinfeksi TB atau sakit dan mengobatinya secara lengkap. Penelitian kontak penting untuk menemukan orang yang menderita TB aktif dan orang yang terinfeksi yang berisiko tinggi untuk berkembang menjadi TB aktif. Prioritas ketiga adalah skrining pada populasi dengan risiko tinggi terhadap TB untuk menemukan orang yang terinfeksi TB dan memberikan terapi lengkap untuk mencegah menjadi TB aktif dan penyakit yang menular. Skrining ini mungkin juga menemukan kasus TB aktif. Berdasarkan laporan yang dipublikasikan dalam literatur kedokteran, CDC dan ACET, kelompok yang direkomendasikan untuk dilakukan skrining adalah orang yang kontak erat dengan penderita atau tersangka TB (contoh tinggal satu rumah, lingkungan yang rapat), orang yang terinfeksi HIV, pemakai obat injeksi atau bahan – bahan berisiko tinggi lainnya seperti kokain, orang yang karena kondisi klinisnya menjadi risiko tinggi, tinggal atau bekerja dalam kelompok risiko tinggi (contoh penjara, perawat rumah, rumah sakit jiwa), petugas kesehatan yang merawat pasien dengan risiko tinggi, orang asing yang lahir termasuk anak – anak yang baru datang (dalam 5 tahun) dari negara yang mempunyai insiden dan prevalens TB yang tinggi, pelayanan kesehatan yang kurang, populasi dengan penghasilan rendah, populasi yang secara ras atau etnik minoritas yang berisiko tinggi, bayi, anak atau remaja yang terpapar terhadap orang dewasa yang masuk dalam kategori berisiko tinggi.^{3,20}

Pengendalian penyebaran TB di rumah sakit sangat mutlak dilakukan untuk melindungi petugas kesehatan dari adanya paparan kuman TB. Beberapa hal yang perlu dilakukan adalah pertama segera menemukan (mendiagnosis) kasus TB, isolasi terhadap kasus yang infeksius dan pemberian pengobatan yang tepat. Kedua, petugas kesehatan atau pengunjung disarankan memakai alat pelindung / *personal respiratory protection* yang dianjurkan oleh *National Institute for Occupational Safety and Health* ketika kontak dengan pasien TB. Ketiga, ruang isolasi dan ruang bronkoskopi harus mempunyai sistem ventilasi udara yang baik dianjurkan untuk dilengkapi dengan alat *high – efficiency particulate air filtration units*. Keempat, petugas kesehatan dianjurkan dilakukan tes tuberkulin secara periodik setiap 6 bulan atau 1 tahun sekali.^{18,21,22}

Ada beberapa keterbatasan pada penelitian ini yaitu tidak adanya data tes tuberkulin pada saat petugas kesehatan mulai bekerja di rumah sakit ini sehingga kita tidak mengetahui apakah hasil tes tuberkulin yang positif akibat dari paparan infeksi TB di rumah sakit atau didapat dari paparan di masyarakat karena Indonesia nomor 3 terbesar jumlah kasus TB di dunia. Sampel penelitian seluruhnya adalah perawat jadi tidak mencakup seluruh petugas kesehatan seperti dokter, petugas laboratorium, petugas bagian radiologi, petugas yang bekerja di bagian administrasi dan lain – lain. Perbandingan jumlah sampel 100 orang dengan jumlah petugas kesehatan yang bekerja di RS H. Adam Malik Medan sebesar 1.381 orang (belum termasuk Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis, Dokter Muda dan Perawat yang belajar praktek) adalah sedikit hal ini disebabkan terbatasnya dana penelitian dan masih banyak petugas yang takut untuk dilakukan tes tuberkulin. Tes tuberkulin dilakukan hanya sekali (padahal sebaiknya untuk menghindari reaksi negatif palsu maka *two-step method* sangat dianjurkan) hal ini disebabkan petugas kesehatan tidak bersedia. Bagaimanapun juga penelitian ini baru pertama kali dilakukan di Sumatera Utara bahkan mungkin di Indonesia terhadap petugas kesehatan karena sampai sekarang belum ada data prevalens TB laten pada petugas kesehatan yang dipublikasikan di Indonesia. Saat ini penelitian infeksi TB laten pada petugas kesehatan dibanyak negara sudah menggunakan pemeriksaan Interferon gamma (*Interferon Gamma Release Assays, Quantiferon TB Gold Test*) untuk mengurangi reaksi positif palsu yang disebabkan oleh vaksinasi BCG, tetapi dari beberapa penelitian yang dipublikasikan menyatakan tes tuberkulin masih dapat dipakai sebagai tes standar untuk mengetahui infeksi TB laten karena tidak mahal dan mudah untuk dilakukan.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa prevalens TB laten pada petugas kesehatan (perawat) di RS H Adam Malik Medan sebesar 53 persen sama dengan prevalens TB laten di negara – negara yang sedang berkembang dan faktor risiko untuk terjadinya reaksi tes tuberkulin yang positif adalah usia lebih dari 35 tahun, lama bekerja sebagai petugas kesehatan lebih dari 5 tahun, riwayat vaksinasi BCG semasa kecil dan adanya

kontak dengan pasien TB tetapi tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Tuberkulosis. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. PDPI. Jakarta, 2006.
2. Blumberg HM, Leonard MK. Tuberculosis : pathogenesis. Available from : <http://www.medscape.com/viewarticle/534782> Accessed on July 06, 2006.
3. American Thoracic Society Documents. American thoracic society / centers for disease control and prevention / infectious diseases society of America : controlling tuberculosis in the united states. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 172 : 1169 – 227
4. Flynn JL, Chan J. Tuberculosis : latency and reactivation. *Infection and Immunity* 2001; 69 : 4195 – 201.
5. Echanove JA, Granich RM, Laszlo A, Chu G, Borja N, Blas R et al. Occupational transmission of mycobacterium tuberculosis to health care workers in a university hospital in lima, peru. *Clinical Infection Diseases* 2001 ; 33 : 589 – 96.
6. Moore KL, Dooley S, Jarvis WR. Mycobacterium tuberculosis. In: Mayhall CG. *Hospital Epidemiology and infection control*. 3rded. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2004.p.635 – 6.
7. Kenyorini, Suradi, Surjanto E. Uji tuberkulin. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia* 2006 ; 3 (2) : 1 – 5.
8. American Thoracic Society. Targeted Tuberculin Testing and Treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : S221 – 47.
9. World Health Organization. *Global Tuberculosis Control*. 2007.
10. Rahbar M, Karamiyar M, Hajia M. Prevalence and determinant of tuberculin skin test among health care workers of imam Khomeini hospital of uremia, Iran. *Shiraz E-Medical Journal* 2007 ; 8 ; 8 - 12
11. Orrett FA. Prevalence of tuberculin skin test reactivity among health care workers at a teaching hospital in Trinidad. *Clinical Microbiology and Infection* 2000 ; 6 (1) : 45 - 8
12. Lopes LKO, Teles SA, Souza ACS, Rabahi MF, Tipple AFV. Tuberculosis risk among nursing professionals from central Brazil. *Am J Infect Control* 2008 ; 36 : 148 – 51.
13. Pai M, Gokhale K, Joshi R, Dogra S, Kalantri S, Mendiratta DK, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in health care workers in Rural India. *JAMA* 2003 ; 293 : 2746 – 55.
14. Plitt SS, Soskolne CL, Fanning EA, Newman SC. Prevalence and determinants of tuberculin reactivity among physicians in Edmonton, Canada : 1996 – 1997. *International Journal of Epidemiology* 2001 ; 30 : 1022 – 8.
15. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle- income countries: a systematic review. *PloS Medicine* 2006 ; 3 : 2376 – 91.
16. Harada N, Nakajima Y, Higuchi K, Sekiya Y, Rothel J, Mori T. Screening for tuberculosis infection using whole blood interferon- γ and mantoux testing among Japanese healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006 ; 27 : 442-8.
17. Drobniowski F, Balabanova Y, Zakamova E, Nikolayevskyy V, Fedorin I. Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia. *PloS Medicine* 2007 ; 4 (2) : 273 – 9.
18. Bailey TC, Fraser VJ, Spitznagel EL, Dunagan WC. Risk factors for a positive tuberculin skin test among employees of an urban, Midwestern teaching hospital. *Ann Intern Med* 1995 ; 122 : 580 – 5.
19. Blumberg HM, Sotir M, Erwin M, Bachman R, Shulman JA. Risk of house staff tuberculin skin test conversion in an area with a high incidence of tuberculosis. *Clinical Infections Diseases* 1998 ; 27 : 826 – 33.
20. Bloch AB. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations recommendations of the advisory council for the elimination of tuberculosis. Available from : <http://www.phppo.cdc.gov/CDCrecommends/AdvSearch.asp> Accessed on August 09, 1995.
21. Silva VMC, Cunha AJLA, Kritski AL. Tuberculin skin test conversion among medical students at a teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2002 ; 23 : 591 – 4.
22. Schwartzman K, Menzies D. Tuberculosis : Nosocomial disease. *CMAJ* 1999 ; 161 (10) : 1271-7.

Analisis Kadar Interferon Gamma Pada Penderita Tuberkulosis Paru dan Orang Sehat

J. Teguh Widjaja,* Diana K. Jasaputra,** Rina Lizza Roostati.**

*Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha,

**Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

ABSTRACT

Background : Pulmonary tuberculosis is an acute or chronic respiratory infection that has attract attention of health experts around the world because the prevalence continue to increase. Interferon gamma (IFN- γ) is one of the most important cytokine in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. This study aims to assess the levels of IFN- γ in people with pulmonary tuberculosis and healthy people in the community.

Method and samples : the methodology of this study is observational analytic. Samples of blood plasma derived from venous blood of patients with tuberculosis and healthy people. IFN- γ level is measured by Enzyme Linked analysis techniques Immunosorbent Assay (ELISA). Samples were read by spectrophotometer (ELISA reader). The data obtained were analyzed by unpaired t test (independent t test) with $\alpha=0.05$.

Result : of this study shows that IFN- γ level in people with pulmonary tuberculosis differ significantly with healthy people ($p < 0.05$).

Conclusion : IFN- γ level in pulmonary tuberculosis patients were lower than healthy people and the difference is statistically significant.

Key words: IFN- γ , lung tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular akut maupun kronis yang terutama menyerang paru atau saluran napas. Sejak beberapa dekade yang lalu, penyakit ini terus-menerus mendapat perhatian para pakar kesehatan. Hal itu disebabkan karena setiap tahun prevalensinya terus meningkat. Penderita tuberkulosis paru dapat disembuhkan bila ditangani sejak dini dan dengan seksama. Badan kesehatan internasional WHO memperkirakan bahwa jumlah seluruh kasus tuberkulosis paru di dunia meningkat dari 7,5 juta pada tahun 1990 menjadi 10,2 juta pada tahun 2000. Jumlah kematian seluruhnya meningkat dari 2,5 juta menjadi 3,5 juta.¹

Tuberkulosis paru disebabkan oleh bakteri batang gram positif, *Mycobacterium tuberculosis*. Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* memiliki kekhasan tersendiri, karena bakteri tersebut hidup intraseluler. Kondisi ini merupakan salah satu faktor yang mempersulit upaya pengobatan. *Mycobacterium*

tuberculosis dapat menular dari individu yang satu ke individu lainnya melalui percikan yang terbawa udara (airborne droplets), seperti batuk, dahak atau percikan ludah. Penderita tuberkulosis paru pada umumnya adalah orang dewasa. Anak-anak dengan tuberkulosis paru primer pada umumnya tidak menularkan bakteri pada orang lain. Tuberkulosis paru pada orang dewasa dapat berkembang dari: (1) progresi suatu infeksi paru primer, (2) progresi lesi paru dari kuman melalui aliran darah, (3) reaktivasi lesi primer lama, atau (4) reaktivasi lesi pasca-primer lama.¹ Gambaran patologi anatomi tuberkulosis paru yang khas menunjukkan adanya nekrosis perkejuan yang dikelilingi sel epiteloid dan sel datia Langhans.

Pada saat ini para ahli menduga adanya gangguan sistem imun pada penderita tuberkulosis. Sel *T helper-1* (Th1) sangat berperan pada sistem pertahanan tubuh terutama dalam menghadapi infeksi bakteri intraseluler. Salah satu sitokin yang diproduksi sel Th1 adalah interferon gamma (IFN- γ) yang berperan penting dalam mengeliminasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Interferon gamma

bertugas untuk memperkuat potensi fagosit dari makrofag yang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu dengan cara menstimulasi pembentukan fagolisosom. Interferon gamma juga menstimulasi pembentukan radikal bebas untuk menghancurkan komponen bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yaitu DNA dan dinding sel bakteri.²

Terjadinya gangguan atau penurunan aktivitas sel Th1 dan sitokinnya yaitu IFN- γ cukup bermakna dalam mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh terhadap penyakit tuberkulosis paru. Oleh karena itu pengetahuan tentang kadar IFN- γ dalam pertahanan tubuh individu terhadap infeksi tuberkulosis paru sangat penting.

METODE

Penelitian menggunakan rancangan penelitian observasional analitik. Sampel berupa plasma penderita tuberkulosis paru dan orang sehat di masyarakat yang diukur dengan teknik analisis *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Data yang diperoleh dianalisis dengan metode uji t tidak berpasangan (*independent t test*).

Metode Pemilihan Sampel

Pemilihan subjek penelitian menggunakan metode *accidental sampling*. *Accidental sampling* adalah cara pemilihan subjek penelitian yang tidak terencana, penderita yang datang berobat dengan periode tertentu dan memenuhi kriteria tertentu diminta menjadi subjek penelitian. Periode dan kriteria pada penelitian ini adalah penderita kasus baru yang didiagnosis tuberkulosis paru dengan BTA positif yang datang pada bulan Januari – Februari 2007 ke RS Immanuel dan RS Paru Dr.H.A.Rotinsulu.

Prosedur Pemeriksaan Sitokin IFN- γ dengan ELISA Kit

Darah vena subjek penelitian diambil sebanyak 3 ml dan dimasukkan dalam tabung EDTA kemudian dikocok bolak-balik. Tabung disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 menit. Darah yang telah disentrifugasi akan terpisah menjadi eritrosit, lapisan *buffy coat* dan plasma darah. Plasma dipisahkan dan disimpan dalam *microtube*. Kemudian dibungkus dengan parafilm lalu disimpan dalam pendingin dengan suhu -20°C sampai akan digunakan.

Plasma darah dan Kit ELISA dikeluarkan dan

diletakkan pada suhu kamar. Larutan standar dibuat dengan melarutkan *Lyophilized IFN- γ Standard* dan Assay Diluent lalu di-vortex. Larutan standar lalu diperiksa secara duplo, sementara sumur lainnya diisi dengan sampel yang telah ditambahkan Assay Diluent terlebih dahulu. Setiap sumur kemudian ditambahkan dengan Rabbit anti-Human IFN- γ Polyclonal Antibody. *Plate* kemudian ditutup dengan *sealer (Acetate Plate Sealer)* untuk mencegah terjadinya penguapan dan diinkubasi pada suhu ruang selama 3 jam.

Setelah diinkubasi, *sealer* dibuka dan *plate* dicuci dengan *Wash Buffer*. *Goat anti-Rabbit Conjugated Alkaline Phosphatase* ditambahkan pada setiap sumur lalu di-seal kembali *plate* tersebut dan inkubasi selama 45 menit pada suhu ruang. *Sealer* kemudian dibuka dan cairannya dibuang, kemudian *plate* dicuci dengan *Wash Buffer*. Tambahkan reagen pewarna dan inkubasi pada suhu ruangan selama 6 menit setelah itu tambahkan *stop solution*. Hasilnya dibaca dengan ELISA Reader, sehingga didapatkan data kadar IFN- γ penderita tuberkulosis paru dan orang sehat yang selanjutnya dibandingkan.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji t tidak berpasangan dengan $\alpha = 0,05$ dengan program komputer Sigma Stat.

HASIL

Karakteristik dari subjek penelitian disajikan pada tabel 1 dan 2. Data karakteristik subjek penelitian pada tabel 1 memperlihatkan bahwa pada penelitian ini, kelompok usia yang terbanyak menderita tuberkulosis paru adalah kelompok usia 21–30 tahun. Data karakteristik subjek penelitian pada tabel 2 memperlihatkan bahwa subjek penelitian orang sehat berusia 21–30 tahun. Perbandingan kadar IFN- γ pada penderita tuberkulosis paru dan orang sehat disajikan pada tabel 3.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian penderita tuberkulosis paru

Usia	Jenis Kelamin		Jumlah (orang)
	Laki-laki	Perempuan	
15 - 20	2	1	3
21 - 30	4	6	10
31 - 40	1	5	6
41 - 50	4	2	6
51 - 60	2	0	2
Jumlah	13	14	27

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian orang sehat

Usia	Jenis Kelamin		Jumlah (orang)
	Laki-laki	Perempuan	
15 - 20	1	1	2
21 - 30	9	16	25
Jumlah	10	17	27

Data hasil penelitian pada tabel 3 dianalisis dengan menggunakan uji t tidak berpasangan (*Independent t test*) karena kriteria penelitian yang digunakan pada kedua kelompok yang diteliti adalah berbeda. Data dianalisis dengan menggunakan program komputer Sigma Stat, dengan *Mann-Whitney Rank Sum Test*.

Tabel 3 memperlihatkan nilai rerata IFN- γ penderita tuberkulosis paru pada penelitian ini lebih rendah dibandingkan nilai rerata IFN- γ pada orang sehat. Nilai rerata IFN- γ penderita tuberkulosis paru adalah 0,044852 dan nilai rerata IFN- γ kelompok bukan penderita tuberkulosis adalah 0,054222. Data tersebut kemudian dianalisis dengan uji t tidak berpasangan dan diambil kesimpulan bahwa kadar IFN- γ penderita tuberkulosis paru berbeda signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan orang sehat. Hasil ini menunjukkan pada penderita tuberkulosis paru terjadi penurunan kadar IFN- γ yang cukup berarti.

Tabel 3. Perbandingan nilai rerata IFN- γ penderita tuberkulosis paru dan orang sehat

No.	IFN- γ	
	Orang sehat	Tuberkulosis paru
1	0,046	0,037
2	0,044	0,042
3	0,045	0,040
4	0,061	0,038
5	0,036	0,041
6	0,041	0,038
7	0,045	0,043
8	0,050	0,042
9	0,062	0,040
10	0,052	0,045
11	0,048	0,043
12	0,048	0,048
13	0,042	0,047
14	0,053	0,039
15	0,134	0,045
16	0,049	0,048
17	0,053	0,048
18	0,053	0,048
19	0,048	0,042
20	0,045	0,050
21	0,041	0,050
22	0,101	0,045
23	0,057	0,043
24	0,046	0,049
25	0,057	0,049
26	0,062	0,060
27	0,045	0,051
Rerata	0,054222	0,044852

Data penderita tuberkulosis paru pada tabel 3 kemudian dikelompokkan berdasarkan usia, yaitu kelompok usia <30 tahun dan kelompok usia >30 tahun (tabel 4). Pengelompokan ini guna mencari hubungan antara usia dengan sistem imun penderita tuberkulosis paru yang dalam hal ini dicerminkan melalui kadar IFN- γ .

Tabel 4. Hubungan antara usia dengan kadar IFN- γ

No.	Usia (tahun)	
	≤ 30	> 30
1	0,050	0,041
2	0,048	0,040
3	0,047	0,049
4	0,042	0,060
5	0,042	0,043
6	0,043	0,048
7	0,045	0,039
8	0,048	0,037
9	0,042	0,051
10	0,049	0,038
11	0,050	0,040
12	0,045	0,045
13	0,038	0,048
14		0,043
Rerata	0,045	0,044

Tabel 4 diatas menunjukkan bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan kadar IFN- γ yang signifikan ($p = 0,665$) antara mereka yang berusia di bawah dan di atas 30 tahun.

Data penderita tuberkulosis paru juga dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, yaitu kelompok laki-laki dan perempuan (tabel 5).

Pengelompokan ini guna mengetahui apakah ada hubungan antara jenis kelamin dengan kadar IFN- γ sebagai parameter sistim imun penderita tuberkulosis paru.

Tabel 5. Hubungan antara jenis kelamin dengan kadar IFN- γ

No	Jenis Kelamin	
	Laki-laki	Perempuan
1	0,050	0,048
2	0,047	0,042
3	0,043	0,042
4	0,048	0,045
5	0,042	0,049
6	0,050	0,045
7	0,043	0,038
8	0,039	0,041
9	0,051	0,040
10	0,038	0,049
11	0,040	0,060
12	0,048	0,048
13	0,043	0,037
14		0,045
Rerata	0,045	0,045

Data dari Tabel 5 memperlihatkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar IFN- γ pada laki-laki maupun perempuan ($p = 0,938$).

DISKUSI

Data karakteristik subjek penelitian pada tabel 2 memperlihatkan bahwa pada penelitian ini, kelompok usia terbanyak menderita tuberkulosis paru adalah kelompok usia 21–30 tahun. Data ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh WHO terhadap kasus tuberkulosis di Indonesia.³ Kenyataan ini mungkin disebabkan oleh karena kelompok usia tersebut merupakan kelompok usia produktif, misalnya bekerja di lingkungan yang mobilitasnya tinggi sehingga lebih mudah kontak dengan *Mycobacterium tuberculosis*.

Berdasarkan analisis tabel 3 mengenai kadar IFN- γ pada penderita tuberkulosis paru dan orang sehat diketahui bahwa pada penderita tuberkulosis paru terjadi penurunan kadar IFN- γ yang secara statistik signifikan. Perbandingan antara kadar IFN- γ pada penderita tuberkulosis dengan orang sehat telah dianalisa oleh beberapa peneliti dengan hasil yang beragam.

Beberapa studi memperlihatkan bahwa terjadi penurunan kadar IFN- γ pada penderita TB aktif.^{4,5} Penelitian lainnya yang membandingkan

anak-anak dengan TB dan anak-anak sehat tuberkulin positif, mendapatkan bahwa produksi IFN- γ sangat rendah pada mereka yang menderita TB Paru berat dan sangat berat dan penderita kurang gizi. Produksi IL-12, IL-4 dan IL-10 sama pada pasien TB dan tuberkulin positif. Hasil ini memperlihatkan bahwa respons imun awal terhadap mikrobakterium TB berhubungan dengan pengurangan produksi IFN- γ , dan tidak berhubungan dengan pengurangan produksi IL-12 atau peningkatan IL-4 dan IL-10.⁶

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk meneliti pengaruh gangguan produksi IFN- γ yang berakibat rendahnya kadar IFN- γ di sirkulasi darah terhadap kerentanan penjamu bila terpapar kuman tuberkulosis. Flynn dan kawan-kawan melakukan penelitian pada binatang percobaan mencit dengan merusak gen yang bertanggungjawab untuk memproduksi IFN- γ sehingga kadarnya dalam darah sangat rendah, dan kemudian dilakukan paparan dengan kuman tuberkulosis. Ternyata walaupun dapat membentuk granuloma mencit-mencit tadi gagal memproduksi *reactive nitrogen intermediate* suatu senyawa penting dalam proses pembunuhan MTB, sehingga tidak mampu membendung pertumbuhan kuman. Mencit-mencit tersebut memperlihatkan nekrosis jaringan dan perburukan penyakit yang dengan cepat mengakibatkan kematian.⁷

Lopez-Maderuelo dan kawan-kawan melakukan penelitian pada sampel darah vena yang diambil dari 113 pasien baru TB paru BTA (+). Mereka mendapatkan pada penderita TB terjadi polimorfisme pada gen yang memproduksi IFN- γ sehingga kadarnya dalam darah rendah dan menyebabkan mereka berisiko lebih mudah terjangkit tuberkulosis.⁸ Pathan dan kawan-kawan mendapatkan kadar IFN- γ yang lebih rendah pada penderita TB aktif dengan kultur positif dibandingkan pada orang kontak sehat, penderita TB minimal atau bakteriologis negatif.⁹ Hasil penelitian lain oleh Koksai dan kawan-kawan yang membandingkan kadar IFN- γ pada penderita TB aktif, TB inaktif dan orang sehat tidak menunjukkan perbedaan bermakna sehingga mereka menyimpulkan bahwa pemeriksaan ini tidak dapat digunakan untuk membedakan apakah TB aktif atau inaktif.¹⁰

Penyebab turunnya kadar IFN- γ tidak diteliti melalui penelitian ini, namun dapat diasumsikan beberapa faktor yang dapat menyebabkan penurunan kadar IFN- γ diantaranya:

1. Faktor penjamu terutama faktor genetik, merupakan hal yang sangat menentukan apakah paparan atau infeksi bakteri akan menimbulkan penyakit atau tidak. Penelitian ini tidak menilai faktor genetik dari tiap subjek penelitian sehingga tidak dapat membuktikan seberapa besar pengaruh faktor genetik pada tuberkulosis paru. Pengaruh faktor genetik ini menurut Maderuelo *et.al* dan Etokebe *et.al* berupa kelainan polimorfisme gen IFN- γ +874 T/A, yaitu gen yang berperan dalam produksi IFN- γ yang menyebabkan penurunan kadar IFN- γ . Penurunan IFN- γ akan mendepresi fungsi makrofag sehingga Mycobacterium tuberculosis akan terus bermultiplikasi dan proses infeksi terus berlangsung.^{8,11}
2. Status gizi penjamu yaitu bila nutrisi seseorang buruk maka aktivitas sistem imun orang tersebut akan berkurang. Penelitian ini tidak menilai status gizi tiap subjek penelitian sehingga tidak dapat membuktikan seberapa besar pengaruh status gizi terhadap sistem imun penderita tuberkulosis paru. Menurut Chandra, status nutrisi seseorang mempengaruhi kerentanan (*susceptibility*) terhadap penyakit infeksi, salah satunya tuberkulosis. Defisiensi nutrisi mengakibatkan penurunan respon imun, fungsi fagosit, produksi sitokin dan sistem komplemen. Pendapat ini didukung oleh serangkaian penelitian yang dilakukan Chandra dan Bloom yang membuktikan bahwa tikus yang sengaja diberi diet rendah protein (2%) lebih rentan terhadap infeksi tuberkulosis paru dibandingkan tikus yang mendapat diet cukup protein (20%). Tikus dengan diet rendah protein menunjukkan penurunan kadar IFN- γ , TNF- α , dan *nitric oxide*. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa asupan nutrisi yang memadai terutama protein, akan meningkatkan respon imun sehingga insidensi tuberkulosis paru dapat diminimalisasi.¹²
3. Usia penjamu: Vasto *et.al*¹³ melakukan penelitian mengenai hubungan usia dengan imunitas dan mengemukakan bahwa pada usia lanjut terjadi penurunan sistem imun, disebut juga immunosenescence. Jumlah sel T relatif tetap pada usia lanjut namun fungsinya menurun seiring bertambahnya usia. Penurunan fungsi

sel T disebabkan adanya perubahan pada lipid membran sel yang menyebabkan lambatnya proses penghantaran sinyal pada sel T CD4+.⁸ Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna antara mereka yang berusia di bawah dan di atas 30 tahun. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena pada penelitian ini tidak didapatkan subjek yang berusia lebih dari 65 tahun (geriatrik). Hasil penelitian ini lebih sesuai dengan kesimpulan Maderuelo *et al*, yang mengatakan bahwa kadar IFN- γ tidak dipengaruhi oleh usia.⁸

4. Jenis kelamin: hasil penelitian ini memperlihatkan tidak ada perbedaan kadar IFN- γ antara laki-laki dan perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian multivarian terhadap penderita tuberkulosis paru yang dilakukan oleh Maderuelo *et.al*, yang menyimpulkan bahwa kadar IFN- γ tidak mutlak dipengaruhi oleh jenis kelamin.⁸

KESIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pada pemeriksaan kadar IFN- γ serum penderita tuberkulosis paru lebih rendah dibandingkan orang sehat di masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Crofton SJ, Horne N, Miller F. Tuberkulosis Klinis. Jakarta: Widya Medika 2002.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005.
3. Aditama TY. Tuberkulosis: Diagnosis, Terapi dan Masalahnya. Jakarta: Ikatan Dokter Indonesia (IDI) 2002.
4. Zhang M, Lin Y, Iyer DV, Gong J, Abrams JS, Barnes PF. T-cell cytokine responses in human infection with Mycobacterium tuberculosis. Infect Immun. 1995 Aug;63(8):3231-4.
5. Ting LM, Kim AC, Cattamanchi A, Ernst JD. Mycobacterium tuberculosis inhibits IFN-gamma transcriptional responses without inhibiting activation of STAT1. J Immunol. 1999 Oct 1;163(7):3898-906.
6. Swaminathan S, Gong J, Zhang M, Samten B, Hanna LE, Narayanan PR, et al. Cytokine

- production in children with tuberculous infection and disease. *Clin Infect Dis*. 1999 Jun;28(6):1290-3.
7. Flynn JL, Chan J, Triebold KJ, Dalton DK, Stewart TA, Bloom BR. An essential role for interferon gamma in resistance to *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Exp Med*. 1993 Dec 1;178(6):2249-54.
 8. Maderuelo DL, Arnalich F, Serantes R, Gonzales A, Codoceo R, Madero R. Interferon-g and Interleukin-10 Gene Polymorphisms in Pulmonary Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:970-5.
 9. Pathan AA, Wilkinson KA, Klenerman P, McShane H, Davidson RN, Pasvol G, et al. Direct ex vivo analysis of antigen-specific IFN-gamma-secreting CD4 T cells in *Mycobacterium tuberculosis*-infected individuals: associations with clinical disease state and effect of treatment. *J Immunol*. 2001 Nov 1;167(9):5217-25.
 10. Koksai D, Unsal E, Poyraz B, Kaya A, Savas H, Sipit T, et al. The value of serum interferon-gamma level in the differential diagnosis of active and inactive pulmonary tuberculosis. *Tuberk Toraks*. 2006;54(1):17-21.
 11. Etokebe GE, Kardum B, Johansen MS, Knezevic J, Balen S, Mileusnic NM. Interferon-g Gene (T874A and G2109A) Polymorphisms Are Associated With Microscopy-positive Tuberculosis. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2006;63:136-41.
 12. Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: From basic knowledge of dietary manipulation of immune responses to practical application of ameliorating suffering and improving survival. *Proct Natl Acad Sci USA*. 1996;93:14304-7.
 13. Vasto S, Malavolta M, Pawelec G. Age and immunity. *Immunity & Ageing*. 2006;3(2).

