

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, Dianiati 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

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

