

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 diterapi didapatkan kasus 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%).

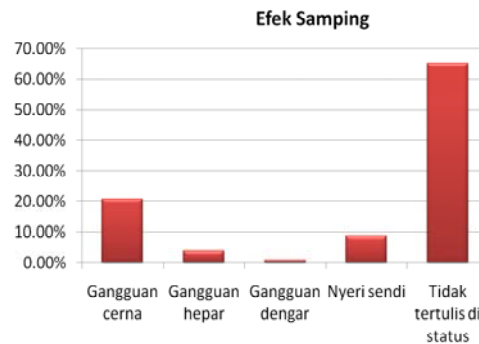
Pemeriksaan mikrobiologi untuk kultur biakan pada fase intensif dilakukan setiap 3 bulan sekali yaitu 45 (86,5%) dan setiap 2 sampai 3 bulan sekali sebanyak 7 sedangkan fase lanjutan didapatkan lebih dari 3 bulan sekali 52 (85,2%), setiap 2 sampai 3 bulan sekali 5 (8,2%) dan kurang dari 2 bulan sekali 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
2-4mgg/x	41	78,8	43	70,5
>4mgg/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 sekali 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 penggunaan 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 tuberculosis 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 resistensi sekunder yaitu 78 (77,2%) dan didominasi jenis resistensi 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. Edisi ke III. Jakarta: Lab. Mikrobiologi RS Persahabatan/WHO Collaborating 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: Department 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. *MWWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:301-5.
 30. Bernida I, Suryatenggara W, Mangunegoro H. Pengaruh cara pemberian obat anti tuberkulosis 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 rifampicin resistant mycobacterium tuberculosis isolated from patient using conventional method and PCR. *Par J med Sci*. 2006;22:47-50
 33. Tanjung A, Keliat EN. Resistensi M. tuberculosis terhadap antituberkulosis 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 drug resistant tuberculosis. *Thorax* 1998;53:793-7.
 36. Partners In Health, Harvard Medical School, Bill & Melinda Gates Foundation. *A Dots-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 multidrugs 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. Genewa: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 Tubercuosis 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. Mangunnegoro 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

