

**POLA RESISTENSI KUMAN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* DAN
KEEFEKTIFAN PADUAN OAT PADA PENDERITA TB PARU
DI 10 PUSKESMAS DKI JAKARTA, 1997[#]**

Nani Sukasediati*, Retno Gitawati*, Vincent H.S. Gan*, Tjandra Yoga A.**, Endang E.R.***

ABSTRACT

***THE SUSCEPTIBILITY PATTERN OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS AND
THE EFFECTIVENESS OF FIXED PACK OF TUBERCULOSIS DRUGS AT
RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS ON 10 HEALTH CENTERS IN
JAKARTA, 1997***

Explorative study to find out the susceptibility pattern of Mycobacterium tuberculosis and the effectiveness of fixed pack of tuberculosis drugs for resistant TB patients, had been conducted at 10 Health Centers in Jakarta. The study was conducted prospectively and the cohort of TB cases were found out by passive case finding method during March-December 1997. Case management carried out complying the TB treatment guidelines at HCs. The HCs were selected purposively based on the number of TB patients per month during 1996. The cases being studied consist of cases with no prior treatment and cases with history of one month treatment or more. Sputum AFB confirmation and susceptibility testing had done at Persahabatan Hospital and 10% cross check at Laboratory of Microbiology University of Indonesia.

A total of 226 cases out of 330 cases from 10 HCs, met the requirement of the inclusion criteria. More than 50% of the cases were people of productive age. Among the study cases with no prior treatment 15.2% were resistant to at least 1 drug. Among the cases with history of one month treatment or more, the resistance prevalence to at least one drug was 4.7%. The total resistance prevalence at 10 HCs was 19.9% (38 cases). Total resistance to isoniazide (INH) was 15.2% and the multi drug resistance (MDR) was 4.7%.

The conversion rate of all study cases was 59.3%, 70.8% completed the full course of anti tuberculosis drugs and 20.8% drop out. Among the resistant cases (38 cases), the conversion rate was 47.4% and 63.2% completed the full course. Using Chi square test there was no significant difference statistically on conversion rate among the groups of the whole cases, cases with no prior treatment, cases with history of one month treatment or more and the resistant cases. Despite the need for further clinical significance confirmation, the information of non statistical significant difference among the conversion rates of all groups, offered healing expectation for the TB resistant cases if the more strict conditions of case holding management are applied.

[#] Dipresentasikan pada seminar Litbangkes: Evaluasi Pengelolaan Obat dan Keefektifan Paduan OAT di Puskesmas, 31 Agustus 1999

* Puslitbang Farmasi

** RS Persahabatan

*** Dinkes Dati I DKI Jakarta.

PENDAHULUAN

Program pemberantasan TB-paru telah dimulai sejak 1969, dan pada 1993 mulai digariskan "Strategi baru Pemberantasan TB-paru", mengingat hasilnya pada saat itu, dinilai belum mencapai hasil seperti yang diharapkan. Bahkan akhir-akhir ini di negara maju yang secara efektif melakukan eradikasi kasus TB-paru didapatkan peningkatan jumlah penderita, sehingga TB-paru mereka golongan sebagai salah satu penyakit infeksi yang mencuat kembali atau *re-emerging infectious disease*¹⁾.

Meningkatnya kembali angka penderita TB-paru, dapat ditelaah dari berbagai sudut antara lain kemungkinan adanya peningkatan penularan dari penderita TB-paru terbuka (yang belum, sedang dalam pengobatan atau yang tidak menyelesaikan pengobatan); terjadinya kekambuhan setelah terapi lengkap; adanya masalah resistensi *Mycobacterium tuberculosis* yang menyulitkan tercapainya kesembuhan dalam waktu yang lazim berlaku. Masalah *M.tuberculosis* yang resisten terhadap OAT (Obat Anti Tuberkulosis) - termasuk yang resisten terhadap lebih dari 1 jenis OAT, dan khususnya resisten ganda/*multi drug resistant* (MDR)-, dipandang sebagai masalah pokok yang menghambat tercapainya keberhasilan dalam pemberantasan TB-paru. Masalah ini antara lain telah mendorong WHO mengembangkan pedoman untuk surveilans resistensi terhadap OAT. Sejumlah 35 negara telah ambil bagian dalam kegiatan ini yang dilakukan bersama IUATLD, dan diperoleh resistensi (nilai median) 9,9%²⁾.

Menghadapi masalah *M. tuberculosis* resisten khususnya MDR, beberapa negara maju telah mengembangkan berbagai kebijakan dan terobosan meningkat, seperti Amerika Serikat, dengan resistensi INH >4% di masyarakat menjadi patokan digunakannya 5 jenis OAT, atau diperhitungkan sebagai faktor risiko kejadian resistensi primer^{3,4)}. Sedangkan suatu survei di Cape Town diperoleh angka resistensi sebesar 4,84%, tetapi tidak dianggap tinggi untuk memasukkan uji resistensi dalam program pengobatan mereka⁵⁾.

Di Indonesia, dapat dikatakan hingga kini belum tersedia (belum pernah diungkapkan) gambaran yang jelas mengenai masalah resistensi yang terkait dalam Program Pemberantasan TB-paru. Angka resistensi terhadap INH yang ada bervariasi sesuai dengan asal kasus antara lain di RSUD Persahabatan (23,8%), BP4 Malang dan Denpasar (39%) serta 3 puskesmas di Jawa Timur (1,9%)^{6,7,8)}. Sementara itu, berdasarkan pedoman strategi baru, penegasan mikrobiologik kejadian resistensi, dilakukan pada penderita yang mendapat OAT kategori II dan tidak terjadi konversi BTA setelah diberikan kemoterapi selama tahap intensif dan sisipan.

Tujuan pengobatan TB-paru pada dasarnya adalah memutus rantai penularan melalui penemuan penderita, ketepatan diagnosis, ketersediaan OAT dan upaya pengobatan lengkap hingga BTA menjadi negatif. Keberhasilan pelaksanaan Program TB-paru terutama ditentukan oleh keefektifan kemoterapi dengan OAT; namun beragam faktor dalam berbagai aspek turut menentukan

perannya dalam upaya mencapai hasil seperti yang diharapkan. Berbagai faktor yang dapat disebut antara lain interaksi 3 unsur yaitu: klinik, manusia-kuman-obat; unsur-unsur dalam kaitan dengan pelayanan kesehatan; serta situasi dan kondisi sosial, ekonomi, dan budaya. Kebijakan Strategi Baru Program Pemberantasan diberlakukan sekitar 1993/1994, terdapat beberapa unsur yang harus tersedia yaitu OAT dalam paket kategori I, II dan III serta kemampuan uji mikroskopik BTA di puskesmas khususnya Puskesmas Rujukan Mikroskopik (PRM)⁹⁾. Pada kebijakan ini, penemuan kasus TB-paru dilaksanakan secara pasif di pelayanan kesehatan. Tiga jenis paket OAT yang disediakan dalam Strategi Baru Program Pemberantasan TB-paru, indikasi penggunaannya dikaitkan dengan kategori klinis penderita. OAT kategori I untuk kasus baru, OAT kategori II untuk kasus gagal atau kambuh dan kategori III untuk kasus kronik. Pedoman demikian dapat dipandang bahwa secara implisit telah mempertimbangkan ikhwal sensitivitas/resistensi *M. tuberculosis* terhadap OAT pada setiap kasus, namun tanpa penegasan secara konkrit.

Dengan latar belakang di atas, muncul pertanyaan, pertama pada penderita yang mendapat OAT kategori II (gagal/kambuh) kuman *M. tuberculosis*nya telah resisten, dan apakah OAT yang tersedia cukup efektif untuk mengatasi masalah kasus resisten. Secara umum studi ini bertujuan untuk mengungkapkan kenyataan di lapangan. Informasi yang diperoleh diharapkan dapat menunjang Program Pemberantasan TB-paru. Secara khusus tujuan dari studi ini adalah untuk mengetahui pola resistensi

kuman *M. tuberculosis* khususnya di puskesmas, sebagai gambaran yang mendekati keadaan sebenarnya di masyarakat, dan untuk mengetahui keefektifan paduan OAT yang tersedia terhadap kasus resisten.

METODOLOGI

Studi ini merupakan suatu upaya eksploratif penegasan (*assessment*), efektivitas kemoterapi kasus (penderita) TB-paru di puskesmas DKI Jakarta. Merupakan studi prospektif dijalankan seiring dengan tatalaksana pelayanan kasus di puskesmas, sesuai dengan Pedoman Pengobatan TB-paru yang digariskan dalam kebijakan Strategi Baru Pemberantasan TB-paru. Dengan cara ini didapatkanlah kasus melalui penemuan secara pasif (*passive case finding*).

Sampel adalah suatu kohort kasus TB-paru yang memenuhi kriteria pencakupan subyek yakni kasus dengan BTA (+) dan mendapat pengobatan dengan OAT kategori I atau II; dan kohort kasus TB-paru didapat dari *contact tracing*. Kasus diambil dari 2 puskesmas di setiap wilayah DKI Jakarta. Kohort ditetapkan sebesar 200 kasus dengan dasar informasi dari kantor Dinas Kesehatan Dati I berdasarkan jumlah kasus TB-paru: 5 kasus/bulan selama 1996 pada puskesmas terpilih, dan kendala waktu pengambilan kasus (4 bulan), terkait masa kemoterapi dengan OAT (6-8 bulan). Dalam hal *contact tracing*, maka setiap subyek diupayakan mendapat seorang subyek kontak, yakni dengan mendeteksi kasus TB-paru di antara orang yang kontak paling erat

dengan masing-masing kasus. Cara ini dapat dianggap sebagai *active case finding*.

Perlakuan pada kasus sepenuhnya mengikuti tatalaksana yang telah digariskan, melakukan penegasan resistensi/sensitivitas BTA sputum, dipandang sebagai "bukan intervensi" melainkan merupakan upaya peningkatan suatu pelayanan. Berdasarkan yang dikemukakan di atas, maka untuk studi ini tidak diperlukan permintaan persetujuan tertulis berdasarkan informasi terpahami (*written informed consent*) kepada kasus yang menjadi subyek penelitian. Pelayanan terhadap subyek penelitian dikerjakan oleh petugas puskesmas. Pencatatan perjalanan terapi subyek penelitian dilakukan menggunakan formulir TB-01A yang serupa dengan kartu TB-01, disertai catatan tentang beberapa hal yang tidak tercantum dalam kartu TB-01 antara lain anamnesis, keluhan efek samping.

1. Penegasan keefektifan OAT pada subyek penelitian

Penegasan efektivitas didasarkan pada indikator dalam aspek bakteriologik (konversi BTA sputum, resistensi *M. tuberculosis* terhadap OAT) dan aspek klinik (menyelesaikan terapi, *drop out*, kesembuhan). Paduan OAT tersedia dalam paket yang disebut Kombipak, dan dalam penelitian ini hanya digunakan OAT kategori I dan II.

2. Penegasan (*assessment*) kejadian resistensi

Sampel dahak dengan BTA (+) di puskesmas dan dikonfirmasi di

Laboratorium Mikrobiologi RS Persahabatan, langsung dilakukan kultur dan pengujian resistensi terhadap 5 (lima) OAT lini pertama (HRZES). Kultur spesimen dahak dilakukan menggunakan metode Ogawa. Sekitar 10% dari sampel BTA, kultur dan uji resistensi di Laboratorium Mikrobiologi RSU Persahabatan dilakukan *cross check* dengan Laboratorium Mikrobiologi FK-UI.

Analisis dilakukan secara deskriptif untuk mendapatkan gambaran pola resistensi dan keefektifan OAT dilengkapi dengan uji *Chi square* untuk membandingkan angka konversi kasus resisten dan seluruh kasus.

HASIL

Pengumpulan kasus dilakukan selama 10 bulan (Maret–Desember 1997), lebih panjang dari waktu yang direncanakan. Selama bulan-bulan tersebut diperoleh kasus TB-paru dengan BTA (+) sebesar 330, berdasarkan uji mikroskopik di puskesmas. Dari jumlah tersebut yang terkonfirmasi di Laboratorium Mikrobiologi RS Persahabatan adalah 226 spesimen. Kasus dengan BTA (+) terkonfirmasi ini menjadi subyek penelitian. Sedangkan subyek yang berasal dari *contact tracing* tidak diperoleh.

Kinerja pengujian uji BTA antara puskesmas, Laboratorium Mikrobiologi RSU Persahabatan diperbandingkan menggunakan kesepakatan Kappa, diperoleh nilai koefisien 0,57 dalam

skala interpretasi Kramer Feinstein bermakna sedang. Sekitar 10% sampel dahak dari Laboratorium Mikrobiologi RS Persahabatan dilakukan *cross check* di Laboratorium Mikrobiologi FKUI dan diperoleh nilai koefisien Kappa sebesar 0,76 yang bermakna hubungan sangat kuat.

Gejala terbanyak yang dikeluhkan oleh subyek penelitian antara lain batuk berdahak, keringat malam hari, nyeri dada, sesak napas, batuk darah, berat badan menurun, nafsu makan menurun dan demam. Sedangkan 3 ciri demografik subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan 3 Ciri Demografik (n=226).

Ikhwal karakteristik subyek penelitian	Jumlah (%)
1. Jenis kelamin	
Laki-laki	134 (59,6)
Perempuan	92(40,4)
2. Usia	
s.d. 25 th	75 (33,3)
26-35 th	61 (27,1)
36-50 th	55 (24,4)
50-65 th	21 (9,3)
> 65 th	6 (2,7)
tidak jelas	7 (3,2)
3. Bobot badan awal terapi (n=65)*	
s.d 40 kg	23 (35,4)
41-50 kg	26 (40)
51-60 kg	14 (21,5)
> 60 kg	2 (3,1)

*berdasarkan catatan dalam form. TB-01A.

Dari data di atas dapat dilihat tingginya penderita TB-paru pada usia produktif sampai dengan 50 tahun (84,8%), usia muda sampai dengan 35 tahun (60,4%). Jumlah penderita pria lebih banyak dan sekitar 75% di antaranya dengan bobot badan awal di bawah 50 kg. Catatan bobot badan hanya diperoleh dari 65 subyek atau sekitar 11%.

Resistensi *M. tuberculosis* terhadap OAT

Pada spesimen dahak yang BTA (+) dilakukan kultur. Dari sejumlah tersebut 191 spesimen tumbuh secara baik dan dapat dilakukan uji resistensi terhadap 5 OAT lini pertama (HRZES). Dari hasil pengujian tersebut didapatkan sebanyak 38 (19,9%) spesimen resisten dengan rincian seperti dalam Tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Rincian Persentase Resistensi Terhadap OAT (n=191).

Jenis OAT	Jumlah (%)
INH (H) saja	16 (8,4)
Rifampisin (R) saja	4 (2,1)
Streptomisin (S) saja	4 (2,1)
Kombinasi HR*	6 (3,1)
Kombinasi HRS*	3 (1,6)
Kombinasi HS	4 (2,1)
Kombinasi RS	1 (0,5)
Jumlah resisten H	29 (15,2)
Jumlah resisten R	14 (7,3)
Jumlah resisten S	12 (6,3)

* MDR: resisten terhadap H dan R sekaligus.

Sejumlah 14 (7,3%) spesimen resisten terhadap lebih dari 1 OAT. Dari jumlah tersebut 9 (4,7%) spesimen tergolong resisten ganda (MDR), yaitu minimal resisten terhadap rifampisin dan

INH sekaligus. Pola resistensi juga dapat dikaji berdasarkan kelompok kasus baru atau gagal/kambuh yang disebut sebagai resistensi primer dan resistensi sekunder, seperti pada tabel berikut.

Tabel 3. Pola Resistensi Berdasarkan Kedua Kategori (n=191).

Ikhwal resistensi	Jumlah (%)	
	Res. Prim./OAT kat. I	Res. Sek./OAT kat. II
Resisten Thd. 1 OAT	20 (10,5)	4 (2,1)
Resisten Thd. >1 OAT	9 (4,7)	5 (2,6)
Jumlah	29 (15,2)	9 (4,7)

Resistensi primer pada kasus yang belum pernah makan obat sebesar 15,2% sedangkan kasus dengan OAT kategori II sebesar 4,7%. Dari jumlah resistensi primer ini sebanyak 9 spesimen (4,7%) resisten terhadap >1 OAT, dan 3 di antaranya tercatat resisten terhadap H dan R sekaligus. Pada kasus resisten primer tetap diberikan OAT kategori I sesuai dengan pengakuan bahwa belum pernah makan obat.

Keefektifan OAT Pada Subyek Penelitian

Dari 226 subyek penelitian 200 subyek mendapat terapi OAT kategori I dan 26 subyek mendapat OAT kategori II. Pada studi ini hanya diambil kasus dengan OAT kategori I dan II, karena penilaian secara bakteriologik dilakukan lebih pasti.

Selanjutnya keefektifan OAT kedua kategori akan dinilai dari angka konversi, angka *drop out* dan pengobatan lengkap. Angka kesembuhan dengan uji BTA terakhir sulit diperoleh. Sedangkan parameter klinik lain sangat

bervariasi tergantung hubungan pasien-dokter di puskesmas. Sebenarnya kenaikan bobot badan dapat menjadi indikasi kesembuhan meski secara tidak langsung, namun tidak dicatat secara lengkap.

Tabel 5. Keefektifan OAT Kedua Kategori (I dan II) pada Seluruh Subyek.

Ikhwal	Jumlah (%)		
	OAT kat. I	OAT kat. II	OAT I dan II
Jumlah subyek	200 (100)	26 (100)	226 (100)
Konversi BTA	119 (59,5)	15 (57,7)	134 (59,3)
<i>Drop out</i>	48 (24)	8 (30,8)	56 (24,8)
Pengobatan lengkap	145 (72,5)	15 (57,7)	160 (70,8)
Gagal pengobatan	3 (1,5)	3 (1,5)	6 (2,7)
Kejadian ES	2 (7,7)	7 (3,5)	9 (4)

Kejadian efek samping yang dikeluhkan umumnya rasa mual dan seorang mengatakan merasa sempovongan. Kasus *drop out* (24,8%) sebagian

besar dengan alasan pindah rumah/tempat tinggal (7,5%) dan tidak kembali (10,6%), seperti terlihat pada tabel berikut.

Tabel 6. Alasan *drop out* (n=226).

Ikhwal alasan	Jumlah (%)
1. Akibat efek samping	2 (0,9)
2. Pindah alamat	17 (7,5)
3. Tidak ditemukan kembali	23 (10,2)
4. Spesimen ulangan tidak dikirim	9 (4)
5. Meninggal	3 (1,3)
6. Pindah berobat	2 (0,9)

Alasan bahwa spesimen ulangan tidak dikirim bukan merupakan alasan *drop out* sebenarnya, namun lebih

mengarah pada masalah operasional. Dengan demikian angka *drop out* sebenarnya sekitar 20,8%.

Tabel 7. Keefektifan OAT pada Subyek yang Resisten (n=38).

Ikhwal	Jumlah (%)
Drop out	8 (21)
Konversi BTA II	18 (47,4)
Pengobatan lengkap	24 (63,2)
Terapi lain	2 (5,3)
Gagal pengobatan	2 (5,3)

Menggunakan uji *Chi square* tidak terdapat perbedaan bermakna statistik pada angka konversi BTA bulan ke II dengan terapi OAT I (59,5%), OAT II (57,7%) dan pada kelompok resisten (47,4%) maupun keseluruhan kelompok dengan OAT I dan II (59,3%) pada $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Kasus resisten di banyak negara menjadi perhatian seperti tampak dari upaya yang dilakukan oleh WHO dan IUATLD. Dari laporan tersebut, kasus resisten ditemukan di 35 negara yang melaporkan (nilai median) 9,9% (*range* 2-41%) resistensi primer terhadap 1 atau lebih jenis OAT dengan 1,4% MDR primer, resistensi sekunder 36% dan 30% MDR²⁾. Dari hasil penelitian ini diketahui besarnya resistensi 19,9% dan resistensi primer 15,2% dari 10 puskesmas DKI Jakarta lebih tinggi dari angka median yang dilaporkan oleh WHO-IUATLD. Sedangkan resistensi sekunder 4,7% lebih kecil dibanding laporan dari 35 negara tersebut. Perbedaan angka ini lebih disebabkan oleh perbedaan *setting* dan cara pengambilan kasus dan jumlah

cakupan kasus. Sedangkan angka resistensi terhadap INH sebesar 8,4% atau 15,2%, lebih tinggi dari angka di 3 puskesmas Kabupaten Sidoarjo sebesar 1,9⁸⁾. Pada *setting* yang berbeda terdapat pula perbedaan angka resistensi terhadap INH seperti spesimen asal RS dan BP4^{5,6)}. Angka resistensi ganda diperoleh 4,7%, lebih rendah dari angka global, namun yang lebih memprihatinkan adalah MDR yang terjadi pada kasus baru atau sebagai resistensi primer yang tercatat sebanyak 3 kasus. Berarti penderita tersebut telah tertular kuman yang telah resisten ganda. Dari penelitian ini diperoleh spesimen resisten paling banyak terhadap 3 jenis OAT (HRS). Pola ini agak berbeda dengan pola rumah sakit yang spesimennya resisten terhadap 4-5 OAT sekaligus, namun memiliki kesamaan pola spesimen resisten terhadap 3 jenis OAT di BP4^{6,7)}.

Kasus resisten terutama MDR di banyak tempat menjadi pertimbangan terhadap strategi pengobatan lebih lanjut. Akan tetapi dari penelitian-penelitian di Indonesia yang terfragmentasi memang tidak menggambarkan angka sebenarnya. Di Indonesia belum ada angka resistensi TB-paru nasional.

Dari temuan ini diketahui bahwa 19,9% kasus resisten dari 10 puskesmas tersebut tersebar di antara populasi puskesmas dengan ciri yang telah disebutkan. Mungkin menjadi bahan perhatian adalah usia penderita yang sebagian besar subyek penelitian ini berasal dari kalangan usia produktif. Hal ini bukan temuan baru, akan tetapi perlu diperhatikan bahwa pada penderita muda usia, besar kemungkinan akan menjadi penular bagi keluarga terutama anak-anak, dan juga di tempat kerjanya. Terlepas dari keprihatinan tersebut, besarnya jumlah penderita dari kelompok ini mungkin dapat menjadi peluang untuk memasukkan program pengobatan TB-paru ini melalui kesehatan kerja. Poliklinik perusahaan mungkin dapat diikutsertakan dalam program pemberantasan TB-paru berikut berbagai upaya lain misalnya DOTS, pemberdayaan sosial ekonomi, dll, yang lebih menyeluruh, sebagai bagian dari Gerakan Terpadu Nasional.

Konversi BTA bulan ke II merupakan ukuran keberhasilan pertama dalam pengobatan TB-paru. Angka ini menjadi tolok ukur keberhasilan pengobatan sampai dengan selesai tahap intensif selama 2 bulan. Pada akhir tahap ini jika telah terjadi konversi BTA penderita sudah tidak lagi menularkan kuman aktif meski tetap harus menjalani terapi sampai paling kurang 6 bulan tahap *intermitten*. Dari penelitian ini, perbandingan angka konversi pada kelompok OAT I, OAT II, seluruh subyek dan subyek resisten tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0.05$). Temuan yang serupa juga dilaporkan oleh BP4 Malang dan Denpasar, tidak terdapat perbedaan

bermakna pada konversi bulan ke II antara kelompok resisten dan sensitif dengan terapi kombinasi INH dan Rifampisin⁷⁾. Meski membutuhkan konfirmasi kemaknaan klinik lebih lanjut temuan ini memberi indikasi bahwa penderita TB-paru yang dikelola lebih serius, antara lain untuk memastikan bahwa penderita benar patuh makan obat dan resistensi bakteriologik diketahui sejak dini, tampaknya paket OAT yang tersedia masih memberi harapan bagi kasus resisten. Perlu diingat pula bahwa dalam paket tersebut terdapat 4-5 jenis OAT lini pertama yang bekerja saling sinergi cukup efektif. Di pihak lain perlu dipertimbangkan pula bahwa uji resistensi membutuhkan biaya mahal, sehingga perlu selektif. Mengingat kasus resisten lebih banyak datang ke unit pelayanan rujukan seperti rumah sakit, BP4 atau poliklinik paru lain, maka uji resistensi pada awal terapi diusulkan pada penderita TB-paru yang pernah makan OAT dan dilakukan di unit rujukan (RS, BP4, poliklinik paru) dan bukan di puskesmas. Angka konversi sekitar 59% pada penelitian ini, juga diperlihatkan pada laporan 3 puskesmas⁸⁾.

Angka *drop out* (20,8%) dan pengobatan lengkap (70,8%) juga berada di bawah indikator program yang ditetapkan. Penyebab rendahnya keberhasilan terapi perlu dicari dan dikaji lebih menyeluruh. Salah satunya adalah besarnya *drop out* karena tidak kembali (10,6%) menunjukkan lemahnya *case holding*. Laporan dari BP4 menunjukkan bahwa angka kesembuhan dapat mencapai >90% dengan pengujian BTA setiap bulan⁷⁾. Pengujian BTA ini tiap

bulan dapat dikatakan sebagai sarana *case holding*.

Hal lain yang menarik dari studi ini adalah tidak diperolehnya *contact tracing*. Banyak alasan dapat dikemukakan untuk menjawab hal ini, akan tetapi tampaknya kesadaran partisipasi masyarakat untuk mengatasi penyakit ini merupakan faktor utama. Menghadapi penyakit ini terutama pada era MDR tidak dapat dilakukan oleh pihak kesehatan sendiri. Meningkatkan peran serta masyarakat melalui peningkatan pengetahuan, kesadaran dan mengubah sikap masyarakat sangat diperlukan, untuk menjangkit sebanyak mungkin penderita TB-paru. Kampanye besar-besaran mungkin merupakan salah satu upaya yang dapat dilakukan seperti halnya pencegahan penyakit menular lain.

Kekhususan dalam TB-paru ini adalah jangka terapi yang panjang sehingga model *case holding* seperti DOTS perlu diterapkan secara benar melalui pendekatan yang humanistik selain pemberdayaan sosial yang bersifat holistik/menyeluruh. Pemberdayaan sosial ini diperlukan karena umumnya penderita TB-paru adalah masyarakat kelas bawah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan kajian hasil dan pembahasan, dari studi ini dapat disimpulkan dan disarankan beberapa hal:

1. Angka resistensi 19,9%, masih merupakan angka terfragmentasi sehingga belum dapat dimanfaatkan untuk menunjang kebijakan dan memerlukan penelusuran lebih akurat.
2. Keefektifan OAT kedua kategori yang dinilai dari angka konversi (59,3%), angka *drop out* (20,8%) dan pengobatan lengkap (70,8%), lebih rendah dari indikator keberhasilan program yang telah ditetapkan.
3. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik dalam hal angka konversi pada kelompok yang resisten maupun terhadap keseluruhan kasus. Meski memerlukan konfirmasi lebih lanjut, hal ini memberikan harapan kesembuhan bagi kasus resisten.
4. Jumlah subyek penelitian yang cukup besar pada golongan usia produktif, cukup memprihatinkan. Dalam jangka panjang akan merugikan karena akan menjadi sumber penularan terhadap keluarga terutama anak-anaknya dan di tempat kerjanya. Selanjutnya pada jangka panjang akan menurunkan daya saing produktivitas kerja dalam pasar global.
5. Tidak ditemukan *contact tracing*, mungkin menjadi petunjuk tentang rendahnya kesadaran peran serta masyarakat dalam menanggulangi penyakit ini.

Saran

1. Untuk mengembangkan peta resistensi dengan berbagai tingkat populasi

antara lain populasi puskesmas, terlebih dulu mungkin perlu dikembangkan pedoman monitoring dan pemberdayaan kinerja mikroskopik puskesmas dan laboratorium rujukan. Peta resistensi diperlukan untuk menetapkan kebijakan pengobatan.

2. Perlu adanya upaya untuk meningkatkan angka keberhasilan terapi OAT di puskesmas melalui berbagai cara antara lain *assessment* terhadap faktor penentu baik teknik maupun non teknik, dan pendekatan yang menyeluruh. Penanganan secara holistik agaknya diperlukan bukan hanya dari segi klinik medik, melainkan dari aspek pemberdayaan sosial ekonomi.
3. *Assessment* dini status resistensi kuman *M. tuberculosis* pada penderita, jenis OAT dalam paket berjumlah 4-5 jenis, dilengkapi dengan manajemen kasus secara serius, dan komunikasi humanitik mungkin masih dapat mengatasi kasus resisten. Penegasan kasus resistensi pada awal terapi, akan lebih efektif jika dilakukan di pelayanan kesehatan yang mudah menjangkau kasus gagal/kambuh, antara lain BP4, rumah sakit, klinik paru, dll.
4. Perlu dipertimbangkan kemungkinan memasukkan program pemberantasan TB-paru melalui poliklinik perusahaan, termasuk DOTS, yang mungkin akan mengenai sasaran dan berhasil guna.

5. Kesadaran masyarakat untuk ikut serta dalam pemberantasan penyakit ini perlu ditingkatkan antara lain melalui kampanye seperti penyakit menular lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti dan penulis menyampaikan terima kasih kepada 10 Kepala Puskesmas terpilih, Direktur RS Persahabatan dalam hal ini Kepala Laboratorium Mikrobiologi, Kepala Bagian Mikrobiologi FKUI, dan Kepala Puslitbang Farmasi BPPK-Depkes atas segala bantuan untuk pengambilan data dan pemeriksaan spesimen, hingga tulisan ini tersusun.

DAFTAR RUJUKAN

1. Castro KG, Snider DF. (1995). The good news and the bad news about MDR (editorial). *Clin Infect Dis.* 12:1265-6.
2. Pablos Mendez A, et al. (1998). Global surveillance for antituberculosis drug resistance 1994-1997. *N Engl J Med.* 338 (23), 1641-9.
3. ---. (1993). Initial therapy for tuberculosis in the era of MDR : recommendation of the Advisory Council for elimination of tuberculosis. *MMWR.* 42(7):1-8.
4. Humma LM. (1996). Prevention and treatment of drug resistant tuberculosis. *Am J Health Syst. Pharm.* 53:2291-8.
5. Macnab MF, Bohmer PD, Seager JR. (1994). Evaluation of the 3-drug combination Rifater versus 4-drug therapy in ambulatory treatment of tuberculosis in Cape Town. *SAMJ.* 85:325-7.
6. Aditama, TY dkk. (1996). Resistensi primer dan sekunder *Mycobacterium tuberculosis* di RSUP Persahabatan 1994. *J. Respir Indo.* 16(1):12-14.

7. Handoyo RA, dkk. (1997). Keefektifan paduan obat ganda bifasik OAT dinilai atas dasar kegiatan antimikrobia dan pemulihan imunitas protektif. CDK. 115:17-26.
8. Sudijo (1997). Pengobatan TB-paru dengan strategi baru rejimen WHO di Kabupaten Sidoarjo, CDK. 115:13-6.
9. ----. (1993). Pedoman Pemberantasan Tuberkulosis paru. Dit. PML. Ditjen PPM-PLP.
10. Weltman AC, Rose DN. (1994). Tuberculosis Susceptibility pattern, predictors of MDR and implication for initial therapeutic regimen at New York city hospital. Arch Intern Med. 154:162.