

Peran ISTC dalam Pencegahan MDR

Erlina Burhan

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi

FKUI-RS Persahabatan

TB-MDR pada dasarnya adalah suatu fenomena **buatan manusia (man-made phenomenon)**, sebagai akibat pengobatan TB tidak adekuat .

Penyebab pengobatan TB yang tidak adekuat

- Penyedia pelayanan kesehatan:
 - Buku paduan yang tidak sesuai
 - Tidak mengikuti paduan yang tersedia
 - Tidak memiliki paduan
 - Pelatihan yang buruk
 - Tidak terdapatnya pemantauan program pengobatan
 - Pendanaan program penanggulangan TB yang lemah
- Obat: Penyediaan atau kualitas obat tidak adekuat
 - Kualitas obat yang buruk
 - Persediaan obat yang terputus
 - Kondisi tempat penyimpanan yang tidak terjamin
 - Kombinasi obat yang salah atau dosis yang kurang
- Pasien: Kepatuhan pasien yang kurang
 - Kepatuhan yang kurang
 - Kurangnya informasi
 - Kekurangan dana (tidak tersedia pengobatan cuma-cuma)
 - Masalah transportasi
 - Masalah efek samping
 - Masalah sosial
 - Malabsorpsi
 - Ketergantungan terhadap substansi tertentu

Pencegahan terhadap terjadinya resistensi OAT

- Pengelompokkan kasus pasien TB secara tepat
- Regimen obat yang adekuat untuk semua kategori pasien
- Identifikasi dini dan pengobatan yang adekuat untuk kasus TB resisten
- Intergrasi program DOTS dengan pengobatan resisten TB akan bekerja sinergis untuk menghilangkan sumber potensial penularan
- Pengendalian infeksi

Masalah resistensi obat pada pengobatan TB khususnya MDR dan XDR menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting di sejumlah negara dan merupakan hambatan terhadap efektivitas program penanggulangan. Insidens resistensi obat meningkat sejak diperkenalkannya pengobatan TB yang pertama kali pada tahun 1943. TB-MDR muncul seiringan dengan mulai digunakannya Rifampisin secara luas sejak tahun 1970-an. Laporan global ke-3 tentang survailans resistensi OAT menunjukkan beberapa daerah di dunia menghadapi endemi dan epidemi TB-MDR, dan di beberapa wilayah terdapat angka resistensi yang sangat tinggi.

Resistensi obat berhubungan dengan riwayat pengobatan sebelumnya. Pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya, kemungkinan terjadi resistensi sebesar 4 kali lipat sedangkan terjadinya TB-MDR sebesar 10 kali lipat atau lebih dibandingkan dengan pasien yang belum pernah diobati. Prevalensi kekebalan obat secara keseluruhan berhubungan dengan banyaknya pasien yang diobati sebelumnya di negara tersebut. Pasien TB-MDR sering tidak bergejala sebelumnya sehingga dapat menularkan penyakitnya sebelum ia menjadi sakit. Oleh karena itu prevalensi TB-MDR dapat 3 kali lebih besar dari insidensinya sebenarnya yaitu mendekati atau melampaui 1 juta.

Indonesia menduduki peringkat ke tiga dalam daftar *High Burden Countries*. Insidens TB diperkirakan (laporan WHO 2005) sekitar 623.000 kasus 'semua dianosis' (285/100.000), sedangkan prevalensi semua kasus diperkirakan sekitar 1.4 juta pasien dimana 282,000 kasus baru BTA positif (Perkiraan insidensi 128/100.000). Tuberkulosis juga menduduki peringkat 3 daftar 10 penyebab kematian di Indonesia, yang menyebabkan 146,000 kematian setiap tahun (10% mortalitas total). Tuberkulosis sering mengenai orang berpendapatan rendah. Data awal survei resistensi obat OAT lini pertama yang dilakukan di Jawa Tengah menunjukkan angka TB-MDR yang rendah pada kasus baru (1-2%), tetapi angka ini meningkat pada pasien yang pernah diobati sebelumnya (15%). *Limited and unrepresentative hospital data* (2006) menunjukkan kenyataan dari TB-MDR dan TB-XDR, sepertiga kasus TB-MDR resisten terhadap Ofloxacin dan ditemukan satu kasus TB-XDR (di antara 24 kasus TB-MDR). Tuberkulosis MDR di Indonesia belum mendapat akses pengobatan yang memadai karena tidak semua obat yang dibutuhkan oleh TB-MDR tersedia di Indonesia.

Terdapat 8 kriteria pasien yang menjadi suspek MDR TB yaitu:

1. Kasus kronik atau pasien gagal pengobatan kategori 2

2. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah bulan ke 3 dengan kategori 2
3. Pasien yang pernah diobati TB termasuk OAT lini kedua seperti kuinolon dan kanamisin
4. Pasien gagal pengobatan kategori 1
5. Pasien dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah sisipan dengan kategori 1
6. Kasus TB kambuh
7. Pasien yang kembali setelah lalai/default pada pengobatan kategori 1 dan atau kategori 2
8. Suspek TB dengan keluhan, yang tinggal dekat dengan pasien MDR TB konfirmasi, termasuk petugas kesehatan yang bertugas dibangsal MDR TB

Program TB yang berkinerja baik memastikan regimen yang adekuat, suplai obat yang berkualitas dan tidak terputus serta pengawasan menelan obat yang berorientasi kepada pasien akan menjadikan *case-holding*. Akan tetapi, program yang bagus pun akan menghadapi kendala-kendala terutama pasien. Pasien yang pernah diobati (kasus pengobatan ulang) berisiko tinggi untuk terjadinya resistensi OAT. Agar pasien TB dapat didiagnosis dengan benar dan diobati dengan benar hingga selesai serta dengan memperhatikan unsur tanggung jawab kesehatan masyarakat maka diperlukan suatu standard bagi seluruh penyedia kesehatan yang menangani TB.

Pada tahun 2006 berbagai organisasi dunia yang terlibat dalam upaya penganggulangan TB seperti: World Health Organization (WHO), Dutch Tuberculosis Foundation (KNCV), American Thoracic Society (ATS), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, US Centers for disease control & prevention, Stop TB Partnership, Indian Medical Association menyusun suatu standard untuk pengobatan TB, yaitu *International Standards for Tuberculosis Care* (ISTC). Di Indonesia, ISTC sudah diterima dan didukung oleh IDI dan berbagai organisasi profesi (PDPI, PAPDI, IDAI, POGI, PAMKI, PDS PATKLIN) dan sudah selesai disosialisasikan berkoordinasi dengan Depkes dan IDI.

ISTC tidak hanya mencakup panduan penatalaksanaan kasus TB nonresisten, namun juga mencakup panduan untuk pencegahan TB MDR. Panduan pencegahan TB MDR ini telah dijelaskan dalam standard 14, di mana pada semua pasien seharusnya dilakukan penilaian kemungkinan resistensi obat berdasarkan riwayat pengobatan terdahulu, paparan dengan sumber yang mungkin resisten, dan prevalensi resistensi obat dalam masyarakat. Pasien gagal pengobatan dan kasus kronik juga harus selalu dipantau kemungkinan resistensi obatnya. Untuk pasien dengan kemungkinan resistensi obat, biakan

dan uji sensitiviti obat terhadap isoniazid, rifampisin, dan etambutol seharusnya dilaksanakan segera.

Jika penanganan TB dilakukan dengan benar sesuai dengan standard ISTC dan memakai strategi DOTS maka kemungkinan untuk terjadi MDR akan sangat kecil.

INTERNATIONAL STANDARDS FOR TUBERCULOSIS CARE

STANDARD UNTUK DIAGNOSIS

Standard 1

Setiap orang dengan batuk produktif selama 2-3 minggu atau lebih, yang tidak jelas penyebabnya, harus dievaluasi untuk tuberkulosis.

**) Lihat addendum*

Standard 2

Semua pasien (dewasa, remaja dan anak yang dapat mengeluarkan dahak) yang diduga menderita tuberkulosis paru harus menjalani pemeriksaan dahak mikroskopik minimal 2 dan sebaiknya 3 kali. Jika mungkin paling tidak satu spesimen harus berasal dari dahak pagi hari.

Standard 3

Pada semua pasien (dewasa, remaja dan anak) yang diduga menderita tuberkulosis ekstraparu, spesimen dari bagian tubuh yang sakit seharusnya diambil untuk pemeriksaan mikroskopik dan jika tersedia fasilitas dan sumber daya, dilakukan pemeriksaan biakan dan histopatologi.

**) Lihat addendum*

Standard 4

Semua orang dengan temuan foto toraks diduga tuberkulosis seharusnya menjalani pemeriksaan dahak secara mikrobiologi.

Standard 5

Diagnosis tuberkulosis paru sediaan apus dahak negatif harus didasarkan kriteria berikut : minimal pemeriksaan dahak mikroskopik 3 kali negatif (termasuk minimal 1 kali dahak pagi hari); temuan foto toraks sesuai tuberkulosis dan tidak ada respons terhadap antibiotika spektrum luas (Catatan : fluorokuinolon harus dihindari karena aktif terhadap *M.tuberculosis complex*

sehingga dapat menyebabkan perbaikan sesaat pada penderita tuberkulosis). Untuk pasien ini, jika tersedia fasilitas, biakan dahak seharusnya dilakukan. Pada pasien yang diduga terinfeksi *HIV* evaluasi diagnostik harus disegerakan.

Standard 6

Diagnosis tuberkulosis intratoraks (yakni, paru, pleura dan kelenjar getah bening hilus atau mediastinum) pada anak dengan gejala namun sediaan apus dahak negatif seharusnya didasarkan atas kelainan radiografi toraks sesuai tuberkulosis dan pajanan kepada kasus tuberkulosis yang menular atau bukti infeksi tuberkulosis (uji kulit tuberkulin positif atau *interferon gamma release assay*). Untuk pasien seperti ini, bila tersedia fasilitas, bahan dahak seharusnya diambil untuk biakan (dengan cara batuk, kumbah lambung atau induksi dahak).

*) *Lihat addendum*

STANDARD UNTUK PENGOBATAN

Standard 7

Setiap praktisi yang mengobati pasien tuberkulosis mengemban tanggung jawab kesehatan masyarakat yang penting. Untuk memenuhi tanggung jawab ini praktisi tidak hanya wajib memberikan paduan obat yang memadai tapi juga harus mampu menilai kepatuhan pasien kepada pengobatan serta dapat menangani ketidakpatuhan bila terjadi. Dengan melakukan hal itu, penyelenggara kesehatan akan mampu meyakinkan kepatuhan kepada paduan sampai pengobatan selesai.

Standard 8

Semua pasien (termasuk mereka yang terinfeksi *HIV*) yang belum pernah diobati harus diberi paduan obat lini pertama yang disepakati secara internasional menggunakan obat yang bioavailabilitasnya telah diketahui. Fase awal seharusnya terdiri dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Etambutol boleh dihilangkan pada fase inisial pengobatan untuk orang dewasa dan anak dengan sediaan hapus dahak negatif, tidak menderita tuberkulosis paru yang luas atau penyakit ekstraparu yang berat, serta telah diketahui *HIV* negatif. Fase lanjutan yang dianjurkan terdiri dari isoniazid dan rifampisin diberikan selama 4 bulan. Isoniazid dan etambutol selama 6 bulan merupakan paduan alternatif pada fase lanjutan yang dapat dipakai jika kepatuhan pasien tidak dapat dinilai, akan tetapi hal ini berisiko tinggi untuk gagal dan kambuh, terutama untuk pasien yang terinfeksi *HIV*.

Dosis obat antituberkulosis yang digunakan harus sesuai dengan rekomendasi internasional. Kombinasi dosis tetap yang terdiri kombinasi 2 obat (isoniazid dan rifampisin), 3 obat (isoniazid, rifampisin dan pirazinamid), dan 4 obat (isoniazid, rifampisin, pirazinamid dan etambutol) sangat direkomendasikan terutama jika menelan obat tidak diawasi.

*) *Lihat addendum*

Standar 9

Untuk membina dan menilai kepatuhan (adherence) kepada pengobatan, suatu pendekatan pemberian obat yang berpihak kepada pasien, berdasarkan kebutuhan pasien dan rasa saling menghormati antara pasien dan penyelenggara kesehatan, seharusnya dikembangkan untuk semua pasien.

Pengawasan dan dukungan seharusnya sensitif terhadap jenis kelamin dan spesifik untuk berbagai usia dan harus memanfaatkan bermacam-macam intervensi yang direkomendasikan serta layanan pendukung yang tersedia, termasuk konseling dan penyuluhan pasien.

Elemen utama dalam strategi yang berpihak kepada pasien adalah penggunaan cara-cara menilai dan mengutamakan kepatuhan terhadap paduan obat dan menangani ketidakpatuhan, bila terjadi.

Cara-cara ini seharusnya dibuat sesuai keadaan pasien dan dapat diterima oleh kedua belah pihak, yaitu pasien dan penyelenggara pelayanan .

Cara-cara ini dapat mencakup pengawasan langsung menelan obat (*directly observed therapy - DOT*) oleh pengawas menelan obat yang dapat diterima dan dipercaya oleh pasien dan sistem kesehatan.

Standard 10

Semua pasien harus dimonitor responsnya terhadap terapi; penilaian terbaik pada pasien tuberkulosis ialah pemeriksaan dahak mikroskopik berkala (dua spesimen) paling tidak pada waktu fase awal pengobatan selesai (dua bulan), pada lima bulan, dan pada akhir pengobatan. Pasien dengan sediaan apus dahak positif pada pengobatan bulan kelima harus dianggap gagal pengobatan dan pengobatan harus dimodifikasi secara tepat (lihat standard 14 dan 15). Pada pasien tuberkulosis ekstraparu dan pada anak, respons pengobatan terbaik dinilai secara klinis. Pemeriksaan foto toraks umumnya tidak diperlukan dan dapat menyesatkan.

*) *Lihat addendum*

Standard 11

Rekaman tertulis tentang pengobatan yang diberikan, respons bakteriologis dan efek samping seharusnya disimpan untuk semua pasien.

Standard 12

Di daerah dengan prevalensi *HIV* tinggi pada populasi umum dan daerah dengan kemungkinan tuberkulosis dan infeksi *HIV* muncul bersamaan, konseling dan uji *HIV* diindikasikan bagi semua pasien tuberkulosis sebagai bagian penatalaksanaan rutin. Di daerah dengan prevalensi *HIV* yang lebih rendah, konseling dan uji *HIV* diindikasikan bagi pasien tuberkulosis dengan gejala dan/atau tanda kondisi yang berhubungan dengan *HIV* dan pada pasien tuberkulosis yang mempunyai riwayat risiko tinggi terpajan *HIV*.

Standard 13

Semua pasien dengan tuberkulosis dan infeksi *HIV* seharusnya dievaluasi untuk menentukan perlu/tidaknya pengobatan antiretroviral diberikan selama masa pengobatan tuberkulosis. Perencanaan yang tepat untuk mengakses obat antiretroviral seharusnya dibuat untuk pasien yang memenuhi indikasi. Mengingat kompleksnya penggunaan serentak obat antituberkulosis dan antiretroviral, konsultasi dengan dokter ahli di bidang ini sangat direkomendasikan sebelum mulai pengobatan serentak untuk infeksi *HIV* dan tuberkulosis, tanpa memperhatikan mana yang muncul lebih dahulu. Bagaimanapun juga pelaksanaan pengobatan tuberkulosis tidak boleh ditunda. Pasien tuberkulosis dan infeksi *HIV* juga seharusnya diberi kotrimoksazol sebagai pencegahan infeksi lainnya.

Standard 14

Penilaian kemungkinan resistensi obat, berdasarkan riwayat pengobatan terdahulu, pajanan dengan sumber yang mungkin resisten obat dan prevalensi resistensi obat dalam masyarakat seharusnya dilakukan pada semua pasien. Pasien gagal pengobatan dan kasus kronik seharusnya selalu dipantau kemungkinannya akan resistensi obat. Untuk pasien dengan kemungkinan resistensi obat, biakan dan uji sensitiviti obat terhadap isoniazid, rifampisin, dan etambutol seharusnya dilaksanakan segera.

Standard 15

Pasien tuberkulosis yang disebabkan kuman resisten obat (khususnya *MDR*) seharusnya diobati dengan paduan obat khusus yang mengandung obat antituberkulosis lini kedua. Paling tidak harus digunakan empat obat yang masih efektif dan pengobatan harus diberikan paling sedikit 18 bulan. Cara-cara yang berpihak kepada pasien disyaratkan untuk memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Konsultasi dengan penyelenggara pelayanan yang berpengalaman dalam pengobatan pasien dengan *MDR*- TB harus dilakukan.

STANDARD UNTUK TANGGUNG JAWAB KESEHATAN MASYARAKAT

Standard 16

Semua penyelenggara pelayanan untuk pasien tuberkulosis seharusnya memastikan bahwa semua orang (khususnya anak berumur di bawah 5 tahun dan orang terinfeksi *HIV*) yang mempunyai kontak erat dengan pasien tuberkulosis menular seharusnya dievaluasi dan ditatalaksana sesuai dengan rekomendasi internasional. Anak berumur di bawah 5 tahun dan orang terinfeksi *HIV* yang telah terkontak dengan kasus menular seharusnya dievaluasi untuk infeksi laten *M.tuberculosis* maupun tuberkulosis aktif.

Standard 17

Semua penyelenggara pelayanan kesehatan harus melaporkan kasus tuberkulosis baru maupun kasus pengobatan ulang serta hasil pengobatannya ke kantor dinas kesehatan setempat sesuai dengan peraturan hukum dan kebijakan yang berlaku.

*) *Lihat addendum*

ADDENDUM

Standard 1.

Untuk pasien anak, selain gejala batuk, *entry* untuk evaluasi adalah berat badan yang sulit naik dalam waktu kurang lebih 2 bulan terakhir atau gizi buruk.

Standard 3.

Sebaiknya dilakukuan juga pemeriksaan foto toraks untuk mengetahui ada tidaknya TB paru dan TB millier. Pemeriksaan dahak juga dilakukan, bila mungkin pada anak.

Standard 6.

Untuk pelaksanaan di Indonesia, diagnosis didasarkan atas pajanan kepada kasus tuberkulosis yang menular atau bukti infeksi tuberkulosis (uji kulit tuberkulin positif atau *interferon gamma release assay*) dan kelainan radiografi toraks sesuai TB.

Standard 8.

- a. Etambutol boleh dihilangkan pada fase inisial pengobatan untuk orang dewasa dan anak dengan sediaan hapus dahak negatif, tidak menderita tuberkulosis paru yang luas atau penyakit extraparu yang berat, serta telah diketahui HIV negatif.
- b. Secara umum terapi TB pada anak diberikan selama 6 bulan, namun pada keadaan tertentu (meningitis TB, TB tulang, TB milier dan lain-lain) terapi TB diberikan lebih lama (9-12) dengan paduan OAT yang lebih lengkap sesuai dengan derajat penyakitnya.

Standard 10.

Respons pengobatan pada pasien TB milier dan efusi pleura atau TB paru BTA negatif dapat dinilai dengan foto toraks .

Standard 17.

Pelaksanaan pelaporan seharusnya difasilitasi dan dikoordinasikan oleh Dinas Kesehatan setempat, sesuai dengan kesepakatan yang dibuat.

Kepustakaan

Sub Direktorat Tuberkulosis. Buku Modul Pelatihan Penanggulangan TB MDR. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Departemen Kesehatan RI ; 2009.

Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague : Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.