

Pengobatan Tuberkulosis Paru

Wibowo Suryatenggara

UPFParu Bagian Pulmonologi Faku'tas Kedokteran Universitas Indonesia

Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta

PENDAHULUAN

Pengobatan tuberkulosis paru saat ini seharusnya tidak merupakan persoalan lagi. Mengapa? Karena penyebab penyakit ini sudah diketahui dengan pasti, sarana penunjang diagnostiknya ada, obat yang ampuh ada, dokternya sudah berlebihan sampai banyak yang tidak mendapat penempatan. Tetapi, kenyataan membuktikan bahwa pengobatan tuberkulosis tidak semudah yang diperkirakan. Banyak faktor yang harus diperhatikan yang sangat mempengaruhi keberhasilan pengobatan. Lamanya waktu pengobatan, kepatuhan serta keteraturan penderita berobat, daya tahan tubuh penderita dan yang tak kalah pentingnya adalah faktor sosial ekonomi penderita.

Dalam makalah ini akan dikemukakan sejarah pengobatan tuberkulosis paru, obat-obat yang sering digunakan saat ini serta dosis yang dianjurkan, paduan obat yang sering digunakan, hal-hal yang perlu diperhatikan, keadaan apa yang memerlukan tindakan pembedahan, serta hal-hal yang berkaitan dengan penyakit tuberkulosis.

SEJARAH PENGOBATAN TUBERKULOSIS PARU

Sebelum ditemukannya obat anti tuberkulosis (OAT) maka pengobatan yang utama adalah istirahat.¹ Banyak sanatorium didirikan ditempat yang sejuk, banyak sinar matahari, sekaligus berfungsi sebagai tempat isolasi. Makanan bergizi serta minyak ikan tidak dilupakan. Para ahli bedah kemudian memainkan peranan. Macam-macam operasi dilakukan mulai dari pelumpuhan nervus phrenicus, torakoplasti, sampai reseksi bagian paru yang rusak. Hasilnya kurang memuaskan karena banyak komplikasi yang didapatkan.² Setelah ditemukannya OAT barn komplikasi operasi dapat dikurangi.

Pengobatan tuberkulosis dengan OAT dulu biasanya hanya berupa pemberian obat tunggal dan hanya dalam waktu yang singkat.³ Hasilnya ternyata kurang memuaskan karena banyak dijumpai kekambuhan disebabkan masalah resistensi. Timbul pemikiran untuk memperpanjang waktu pengobatan untuk me-

ngurangi kekambuhan serta menggunakan kombinasi obat untuk mencegah timbulnya resistensi. Itulah sejarahnya hingga pengobatan memerlukan waktu 1 — 2 tahun.

Pengobatan yang lama dengan kombinasi OAT akan memberikan hasil yang baik asal penderita berobat dengan teratur. Seringkali kegagalan terjadi karena penderita tidak mau mengikuti program pengobatan yang dirasakan sangat menyiksa. Oleh karena itu para ahli mencari pacuan obat yang dapat mempersingkat waktu pengobatan tanpa meninggikan angka kekambuhan. Hal ini baru menjadi kenyataan setelah ditemukannya rifampisin, obat yang sangat ampuh untuk memerangi tuberkulosis. Dicoba untuk mempersingkat waktu pengobatan menjadi 9 bulan, 6 bulan dengan basil yang baik. Dicoba untuk lebih mempersingkat lagi menjadi 4½ bulan, bahkan menjadi 3 bulan.^{4 5}

Dengan ditemukannya OAT yang ampuh maim pembedahan untuk tuberkulosis paru jauh berkurang karena sebagian besar penderita sudah dapat disembuhkan.

OBAT ANTI TUBERKULOSIS

OAT yang sering digunakan dewasa ini adalah isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), streptomisin (S) dan etambutol (E). Semua obat ini bersifat bakterisid kecuali etambutol yang bersifat bakteriostatik.⁶ Aktivitas OAT yang berhubungan dengan keadaan metabolisme kuman, serta tempat kerjanya apakah intra atau ekstra seluler, dapat dilihat pada **tabel 1**. Dosis obat yang dianjurkan oleh International Union Against Tuberculosis (IUAT) tahun 1986' dapat dilihat pada **tabel 2**. Menurut buku farmakologi Goodman & Gilman dosis pirazinamid antara 20 — 35 mg/kg BB dan diberikan dalam dosis terbagi 3 — 4 kali.⁸

Macam-macam Pengobatan Tuberkulosis Paru

Saat ini dikenal dua macam sistem pengobatan tuberkulosis paru yaitu pengobatan jangka panjang dan pengobatan jangka

Tabel 1. Aktivitas OAT berhubungan dengan keadaan metabolisme kuman.

Nama Obat	Kuman aktif membelah	Kuman lambat membelah		intra/ekstra seluler
		pH asam	pH netral	
Bakterisid				
Isoniazid	++	+	t	intra & ekstra
Rifampisin	++	+	+	intra & ekstra
Pirazinamid	0	++	0	intra
Streptomisin	+++	0	0	ekstra
Bakteriostatik				
Etambutol	+	+	0	intra & ekstra menghambat timbulnya mutan yang resisten

Dikutip dari : Am Rev Respir Dis 1982; 125 : 94 Koch Centennial Supplement.

Tabel 2. Dosis obat menurut IUAT 1986

Obat	Dosis harian			Dosis berkala		
	Dewasa anak mg/kg BB	Dewasa		Dewasa & anak mg/kg BB	Dewasa	
		BB	Dosis		BB	Dosis
Isoniazid	5	-	300 mg	15	-	-
Rifampisin	10	< 50 kg > 50 kg	450 mg 600 mg	15	-	600-900 mg
Pirazinamid	35	< 50 kg > 50 kg	1.5 g 2.0 g	50 75	< 50 kg > 50 kg	2.0 g 2.5 g 3.0 g
Streptomisin	15 - 20	< 50 kg > 50 kg	750 mg 1g	15 - 20	< 50 kg > 50 kg	750 mg 1g
Etambutol	25 - 2 bulan pertama lalu 15	-	-	30	-	-
				3x/minggu 45 2x/minggu		

pendek. Pengobatan jangka pendek saat ini lebih disenangi karena jangka waktu pengobatannya yang lebih singkat serta hasil pengobatan yang lebih baik, hanya biaya pengobatan umumnya lebih tinggi. Satu hal yang hendaknya diperhatikan dalam mengobati penderita tuberkulosis yaitu menggunakan obat terbaik yang dapat dijangkau penderita pada pengobatan pertama agar penderita dapat sembuh dengan sempurna.

Pengobatan tuberkulosis masih memerlukan waktu sedikitnya 6 bulan walaupun dewasa ini sudah ditemukan obat yang bakterisid. Hal ini disebabkan karena pada seorang penderita tuberkulosis terdapat erupak kelompok kuman yang berbeda sifatnya.^{1 3}

Paduan Obat Untuk Pengobatan Jangka Pendek

Pada pengobatan jangka pendek, paduan obat yang dianjurkan oleh IUAT adalah 2 HRZ 4 HR Sedangkan yang digunakan oleh program di Indonesia adalah 1 HRE 5 H2 R2. Menurut IUAT fase lanjutan dapat diberikan 3 atau 2 kali seminggu jadi 2 HRZ 4 H3 R3 atau 2 HRZ 4 H2 R2. Di RS Persahabatan HR adalah inti dari paduan obat dan sebagai obat ketiga dapat

dipilih antara Z, S, atau E. Bila di suatu populasi diketahui adanya resistensi primer yang tinggi maka sebaiknya digunakan 4 macam obat pada fase permulaan pengobatan jadi SHRZ atau EHRZ.

Pengobatan jangka pendek dapat dilakukan dengan paduan obat tanpa rifampisin, tetapi penelitian di Hongkong menunjukkan bahwa dengan paduan SHZ hasilnya baik bila diberikan selama 9 bulan (tabel 3).

Tabel 3. Hongkong trial / BMRC³

Paduan obat	Kekambuhan (%)
6 SHZ	13
6S3H3Z3	16
6S2H2Z2	18
6 SHZ / 3 S 3 H 3 Z 3	3
9S3H3Z3	4
9S2H2Z2_	4

Pada pengobatan tanpa rifampisin• maka pirazinamid harus diberikan terus selama jangka waktu pengobatan. Penelitian Handoyo⁹ di Malang menunjukkan bahwa paduan 1 HZE 5 H2 Z2 E2 memerlukan konversi pada bulan kedua sebesar 92% dan angka kekambuhan hanya sebesar 2%. Kleeberg¹⁰ dengan paduan 3 HZE 6 HE mendapatkan konversi pada bulan kedua hanya sebesar 67%.

Paduan obat untuk pengobatan jangka panjang

Paduan yang sampai saat ini masih dipakai dalam program di Indonesia adalah 1 SHZ 11 S2 H2. Dengan paduan obat ini angka putus berobat yang didapat umumnya tinggi sekali.^{11 12} Di RS Persahabatan dipakai paduan SHE. Streptomisin diberikan sekitar 90 — 100 kali suntikan, INH dan etambutol terus diberikan selama 1 — 1/2 tahun. Paduan yang dulu sering digunakan adalah SPH, streptomisin, PAS dan INH yang sekarang tidak pernah digunakan lagi.

PENGOBATAN PEMBEDAHAN

Umumnya pembedahan untuk penderita tuberkulosis paru jarang sekali diperlukan bila penderita cepat berobat dan diobati dengan paduan obat yang baik. Indikasi pembedahan ialah bila terjadi batuk darah yang tidak dapat diatasi dengan tindakan konservatif atau dahak penderita, tetap mengandung kuman setelah pengobatan yang adekuat. Indikasi lain adalah timbulnya empiema yang tidak mau sembuh dengan terapi konservatif.

KEGAGALAN DAN KEKAMBUHAN

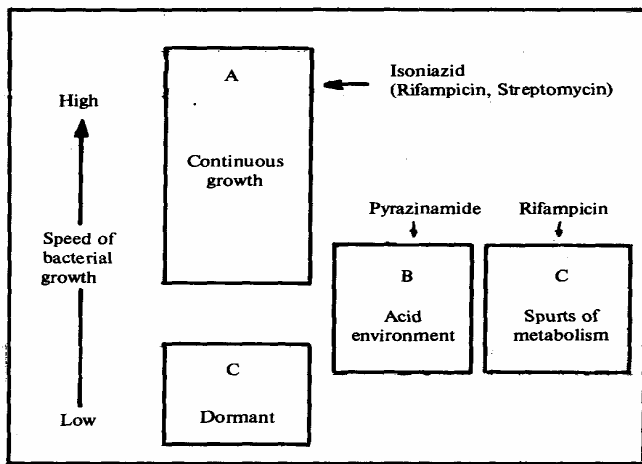
Faktor utama yang menyebabkan kegagalan pengobatan umumnya adalah ketidak teraturan penderita berobat. Kekambuhan umumnya disebabkan karena penderita menghentikan pengobatan sebelum waktunya. Penyebab kedua ini harus kita perhatikan dan jangan hanya menyalahkan penderita saja. Mungkin penderita kurang diberi penjelasan, mungkin juga obat yang diberikan terlalu mahal atau mungkin juga tarif dokternya yang terlalu mahal untuk penderita.

Bila terjadi kekambuhan setelah pengobatan yang teratur maka biasanya masih dapat diberikan paduan obat yang sama dengan waktu pemberiannya lebih lama, atau dapat diganti

dengan paduan obat yang lebih kuat. Bila terjadi kegagalan pengobatan maka paduan obat hams diganti dengan paduan obat yang sedikitnya mengandung dua macam obat yang belum pernah diberikan sebelumnya. Data mengenai tes resistensi sangat berguna untuk pemilihan OAT yang akan diberikan. Seringkali diperlukan kombinasi 4 macam obat.

Hal-hal yang perlu diperhatikan

1. Diagnosa yang benar
2. Paduan obat terbaik yang dapat dijangkau oleh penderita
3. Penerangan atau penyuluhan kesehatan pada penderita
4. Perhatikan adanya penyakit yang dapat menghambat penyembuhan seperti diabetes mellitus, AIDS
5. Evaluasi pengobatan yang meliputi
 - a. Evaluasi klinis
 - b. Evaluasi bakteriologis
 - c. Evaluasi radiologis



d. Evaluasi efek samping obat

Chest 1979; 76 : 771 Supplement

Pengobatan tuberkulosis masih memerlukan waktu sedikitnya 6 bulan walaupun dewasa ini sudah ditemukan obat yang bakterisid. Hal ini disebabkan karena pada seorang penderita tuberkulosis terdapat empat kelompok kuman yang berbeda sifatnya.¹³

Mitchison membagi kuman tuberkulosis dalam 4 kelompok. Kelompok A merupakan kelompok terbesar yaitu kuman yang aktif membelah. Kelompok ini dapat dengan cepat dimusnahkan oleh INH, rifampisin dan streptomisin. Kelompok B yaitu kelompok kuman yang lambat membelah dan berada dalam lingkungan asam. Kelompok ini dapat dimusnahkan oleh pirazinamid. Kelompok C yaitu kelompok kuman yang hanya pada waktu tertentu saja menunjukkan aktivitas pembelahan. Kelompok ini hanya dapat dimusnahkan oleh rifampisin. Kelompok D yaitu kelompok yang tidak menunjukkan aktivitas sama sekali yang umumnya tidak dapat dimusnahkan oleh OAT yang ada saat ini. Dapat dimaklumi bahwa diperlukan waktu

yang lama agar semua kuman terutama kelompok B, C dan D dapat terbunuh.

KEADAAN - KEADAAN KHUSUS YANG MENYERTA TUBERKULOSIS

Tuberkulosis dengan kehamilan

Pengalaman para ahli paru di Indonesia umumnya mengatakan bahwa OAT dapat diberikan pada penderita TB yang hamil. Menurut Goodman & Gilman (1985) sebaiknya rifampisin jangan digunakan pada kehamilan. Brosur obat yang beredar di Indonesia menyebutkan sebaiknya rifampisin jangan digunakan pada trimester pertama kehamilan dan pirazinamid jangan digunakan pada kehamilan. Rekomendasi yang diberikan oleh IUAT 1986 hanya menyebutkan streptomisin yang tidak boleh digunakan pada kehamilan. Sebaliknya pada wanita yang menggunakan pil anti hamil maka manfaat pilnya akan berkurang bila diberi rifampisin.

Tuberkulosis pada bayi dan anak.

IUAT memberikan perhatian bahwa etambutol tidak boleh digunakan pada bayi dan anak kecil karena mereka tidak dapat mengatakan bila ada gangguan pada penglihatannya. Secara teoritis sebaiknya streptomisin juga jangan digunakan karena efek sampingnya sulit dideteksi.

Tuberkulosis dengan gangguan fungsi ginjal.

Pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal maka streptomisin dan etambutol sebaiknya tidak diberikan. H, R dan Z dapat diberikan dengan dosis biasa.⁷

Tuberkulosis dengan gangguan fungsi hepar.

Pada penderita dengan gangguan fungsi hepar kita hams pertimbangkan baik-baik apakah memang OAT memang perlu. OAT yang dapat digunakan dengan aman adalah etambutol dan streptomisin. Rifampisin dan INH pun dapat diberikan dengan pengawasan.¹⁴ Umumnya para ahli sepakat bila timbul ikterus maka OAT harus dihentikan.^{13 14}

Tuberkulosis dan diabetes mellitus.

Kombinasi penyakit ini tidak menjadi masalah asalkan kedua penyakit ini diobati sekaligus. Sering terjadi diabetesnya tidak terdeteksi hingga penyembuhan tuberkulosis kurang baik. Perlu diperhatikan bahwa rifampisin dapat mengurangi khasiat obat anti diabetes golongan sulfonilurea.^{7 8}

Tuberkulosis dengan AIDS.

Hubungan antara tuberkulosis dan AIDS cukup menarik perhatian. Di Amerika dilakukan pemeriksaan serologis untuk mendeteksi HTLV III pada 71 orang penderita tuberkulosis. Ternyata 31% serologis positif. Pada kelompok dengan reaksi serologis yang positif ini didapatkan reaksi tuberkulin yang negatif, gambaran radiologis yang atipik dan sering ditemukan TB kelenjar.¹⁶ Walaupun penderita AIDS di Indonesia masih jarang, kita hams waspada bila mendapatkan kasus seperti di atas atau penderita tuberkulosis yang tidak sembuh walaupun sudah diberikan pengobatan yang adekuat.

RINGKASAN

Telah dibicarakan sejarah pengobatan tuberkulosis paru mulai dari masa sebelum adanya OAT sampai saat ini. Pengobatan masa kini menggunakan obat yang bersifat bakterisid

yaitu H, R, Z dan S dan satu obat yang bersifat bakteriostatik yang sering digunakan adalah E. Paduan obat utama yang dianjurkan adalah 2 HRZ 4 HR Juga dikemukakan paduan lainnya bila paduan di atas tidak bisa diberikan.

Hal-hal penting yang perlu diperhatikan dalam pengobatan tuberkulosis adalah :

- 1) Diagnosis yang benar
- 2) Paduan obat terbaik yang dapat dijangkau penderita
- 3) Penerangan atau penyuluhan kesehatan
- 4) Perhatikan adanya penyakit yang dapat menghambat penyembuhan seperti diabetes mellitus dan AIDS
- 5) Evaluasi pengobatan

Juga telah dibicarakan indikasi pembedahan serta keadaan-keadaan khusus yang dapat menyertai tuberkulosis.

KEPUSTAKAAN

1. Rasmin Rasjid. Pengobatan tuberkulosis paru. Simposium peningkatan pelayanan dalam pengobatan tuberkulosis paru, Yogyakarta 1981; 50.
2. Gaensler EA. The surgery for pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1982; 125 : 73 - 82. Koch Centennial Supplement.
3. Fox W. Mitchison DA. Short course chemotherapy for pulmonary tuberculosis, State of the Art. Am Rev Respir Dis 1975; 111 : 325 - 53.
4. Mehtora HL, Gautam KD, Chaube CK. Shortest possible acceptable effective ambulatory chemotherapy in pulmonary tuberculosis Preliminary report, Am Rev Respir Dis 1981; 124 : 239 - 44.
5. Fox W. Whither short course chemotherapy. Br J Dis Chest 1981; 75 : 331-57.
6. Stead WW, Dutt AK. Chemotherapy for tuberculosis today. Am Rev Respir Dis 1982; 125 : 94 - 101. Koch Centennial Supplement
7. Girling DJ, Chaulet P, Pamra SP, Pilheu JA. Antituberculosis regimens of chemotherapy. Recommendations from the Committee on Treatment of the International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases. Singapore 1986.
8. Mandel GL, Sande MA. Antimicrobial agents. Drug use in the chemotherapy of tuberculosis and leprosy. In : Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed New York, Mccmillan 1985 : 1199 - 212.
9. Handojo RA. Peranan ethambutol dan pyrazinamid pada paduan obat anti-tuberkulosis jangka pendek. Pam 1983; 3 : 295 - 300.
10. Kleeberg HH. Ethambutol and pyrazinamide in short course (9 month) chemotherapy regimens. A synopsis of the scientific session XXV World Congress IUAT, Argentina 1982.
11. Gunardi AS. Pengobatan jangka pendek dalam pemberantasan penyakit tuberkulosis paru. Kumpulan Naskah Lengkap Kongres DPI I Jakarta 1977:11-6.
12. Gunawan H, Layarda B, Linardi J. Pilot project pengobatan tuberkulosis paru dengan regimen INH dan rifampisin. Kumpulan Naskah Lengkap Kongres IDPI I Jakarta 1977 : 43 - 61.
13. Mitchison DA. Basic mechanism of chemotherapy. Chest 1979; 1978 : 771 - 81 Supplement.
14. Girling DJ. The hepatic toxicity of antituberculosis regimens containing isoniazid, rifampicin and pyrazinamide. Tubercle 1978; 59 : 13 - 32.
15. Overcoming Tuberculosis. Rimactane the decisive step. Diedarkan oleh Ciba pada Regional Congress IUAT XIII di Jakarta, 1983.
16. Pitchenik AE, Burr J, Suarez M, et al. Human T-cell lymphotropic virus III (HTLV-III) seropositivity and related disease among 71 consecutive patients in whom tuberculosis was diagnosed. Am Rev Respir Dis 1987;135 : 875

