

# Keefektifan Paduan Obat Ganda Bifasik Anti Tuberkulosis Dinilai Atas Dasar Kegiatan Anti Mikrobial dan Atas Dasar Kegiatan Pemulihan Imunitas Protektif

## 3. Penilaian atas dasar kegiatan pemulihan imunitas protektif

**R.A. Handojo, Sandi Agung, Anggraeni Inggrid Handojo**  
*Malang, Indonesia*

### RINGKASAN

Suatu penelitian mengenai keefektifan paduan obat anti-tuberkulosis dari segi kegiatan pemulihan imunitas protektif telah dikerjakan di Balai Pemberantasan Penyakit Paru-paru di Malang, meliputi 204 orang kasus tuberkulosis paru yang belum pernah memperoleh obat-obat anti-tuberkulosis dan mempunyai dahak yang mikroskopis dan biakan positif.

Sebanyak 68 orang memperoleh paduan obat jangka pendek HR/5H<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, 68 orang memperoleh paduan obat jangka pendek HR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> dan 68 orang memperoleh paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>.

Kegiatan pemulihan imunitas protektif dinilai atas dasar kemampuan pemulihan kedudukan imunologis golongan pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis dari kedudukan imunologis tipe Koch ke posisi kedudukan imunologis tipe Listeria. Kedudukan imunologis golongan pada penyakit tuberkulosis ditentukan atas dasar indurasi rata-rata reaksi tuberkulin pada golongan kasus yang diperiksa, dan pasca perbandingan jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif normal (10-15 mm) terhadap jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif kuat ( $\geq 16$  mm). Perolehan kesembuhan imunologis merupakan petanda terjadinya pemulihan kedudukan imunologis termasuk pemulihan imunitas protektif.

Paduan obat jangka pendek ganda 6-9 bulan, bifasik yang terdiri dari INH dan RMP digunakan oleh golongan kasus tuberkulosis yang mempunyai strain hasil baik yang sensitif penuh terhadap INH dan RMP, yang resisten terhadap INH dan/atau RMP, sebagian besar resisten terhadap INH melalui maupun yang tidak diperiksa kepekaan basil TB terhadap obat-obat yang digunakan, telah mampu menjadikan regresi horisontal pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis sudah pada akhir bulan pengobatan pertama, dan perolehan kesembuhan imunologis sudah pada akhir bulan pengobatan pertama juga.

Perolehan kesembuhan imunologis pada penggunaan paduan obat ganda jangka panjang bifasik yang terdiri dari INH dan SM, dimungkinkan hanya bila paduan obat yang

dimaksud digunakan oleh golongan kasus yang mempunyai strain hasil yang sensitif penuh terhadap INH dan SM.

Penggunaan paduan obat jangka pendek HR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> dan paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> menghasilkan pengetahuan bahwa kegiatan pemulihan imunitas protektif berlangsung selama seluruh kurun waktu pengobatan bahkan sesudah kurun waktu pengobatan enam bulan. Paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> digunakan oleh golongan kasus yang tidak mengalami pemeriksaan kepekaan hasil terhadap obat-obat yang digunakan, baru mampu menjadikan perolehan kesembuhan imunologis pada akhir bulan pengobatan ke-12, walaupun regresi horisontal sudah terjadi pada akhir bulan pengobatan ke-1. Paduan obat yang lama digunakan oleh golongan kasus yang sama pula tetapi yang hanya terdiri dari kasus-kasus kegagalan pengobatan atas dasar pemeriksaan bakteriologis pada akhir bulan pengobatan ke-6, telah mampu menjadikan regresi horisontal yang berlangsung selama tiga bulan sejak dimulai pengobatan dan disusul kemudian oleh kejadian progresi horisontal yang berlangsung sampai akhir kurun waktu pengobatan.

Penemuan-penemuan mengenai kesembuhan bakteriologis dan kesembuhan imunologis pada penggunaan paduan obat anti-tuberkulosis membuka jalan untuk penelitian lebih lanjut mengenai manfaat suntikan BCG (imunoterapi BCC) untuk memperpendek kurun waktu pengobatan dan memperkokoh kesembuhan bakteriologis yang diperoleh. Hal ini perlu dipertimbangkan terutama di daerah-daerah endemis tuberkulosis dengan masalah biaya pengobatan serta ketaatan pengobatan yang tidak dapat diabaikan.

## PENDAHULUAN

Pemberian khemoterapi anti-mikrobal untuk kasus-kasus yang menderita penyakit infeksi, termasuk penyakit tuberkulosis (TB), pada hakikatnya dimaksud untuk membantu dan meningkatkan daya-tahan imunologis tubuh *host* dalam usahanya menmansahkan patogen yang memasuki jaringan tubuhnya dan yang telah membangkitkan kelainan patologis sebagai akibat dari terjadinya cedera imunologis.

Khemoterapi anti-mikrobal perlu bekerja sama dengan daya-tahan imunologis tubuh *host* untuk mewujudkan kesembuhan yang sempurna (*complete healing*). Keberadaan daya-tahan imunologis yang berfungsi secara adekuat mutlak diperlukan untuk khemoterapi anti-mikrobal agar yang disebut belakangan ini dapat berfungsi secara optimal pula<sup>(1,2)</sup>.

Telah dibuktikan melalui suatu penelitian klinis bahwa selain kegiatan anti-mikrobal (bakterisidal), khemoterapi anti-tuberkulosis (anti-TB) juga dapat mencegah terjadinya kekambuhan bakteriologis sesudah dihentikannya pengobatan yang berhasil<sup>(3-7)</sup>. Penghentian pengobatan yang berhasil berarti penghentian paduan obat yang telah mewujudkan kesembuhan bakteriologis. Menstabilkan kesembuhan bakteriologis untuk mencegah kekambuhan bakteriologis merupakan usaha yang dikembangkan oleh imunitas protektif. Dalam hal *tuberkulosis*, respons imunologis mempunyai peranan yang paling pealing pada pemhangkitan imunitas protektif. Respons imunologis ini dikembangkan melalui kegiatan dua unsur imunologis fundamental yang dikenal sebagai responsimun *seluler* (*cell mediated immune response*) dan respons imun humoral (*humoral immune response*). Respons imun seluler yang merupakan respons imun yang sangat vital dalam menghadapi kuman *tuberkulosis*, dibangkitkan melalui kegiatan dua unsur fundamental yang dikenal sebagai sel makrofag dan sel limfosit-T.

## BAHAN DAN CARA

### 1) Jumlah kasus

Sebanyak 204 orang kasus tuberkulosis bertempat tinggal di Kotamadya Malang, berumur 15 tahun atau lebih, dengan dahak mikroskopis dan biakan positif (M+B+), helm pernah memperoleh obat-obat anti-TB sepanjang diketahui melalui anamnesis yang cermat, dimasukkan dalam penelitian ini.

### 2) Khemoterapi anti-tuberkulosis

Pada penelitian klinis ini digunakan 3 jenis paduan obat anti-TB, yaitu :

- 1) Paduan obat jangka pendek 6 bulan yang terdiri dari isoniazid (INH, H) dan rifampicin (RMP, R), diberikan tiap hari selama satu bulan dan dua kali seminggu selama 5 bulan (golongan A; HR/5H,R<sub>1</sub>).
- 2) Paduan obat jangka pendek 9 bulan yang terdiri dari INH dan RMP, diberikan tiap hari selama satu bulan dan dua kali seminggu selama 8 bulan (golongan B; HR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>).
- 3) Paduan obat jangka panjang 12 bulan yang terdiri dari INH dan streptomisin (SM, S) diberikan tiap hari selama satu bulan dan dua kali seminggu selama 11 bulan (golongan C; HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>)

Dosis INH adalah 400 mg/hari, diberikan selama fase pengobatan tiap hari, dan 700 mg/hari selama fase pengobatan dua kali seminggu.

Dosis RMP adalah 450 mg/hari selama fase pengobatan tiap hari dan 600 mg/hari selama fase pengobatan dua kali seminggu.

Dosis SM adalah 3/4 gram/hari selama fase pengobatan tiap hari dan 1 gram/hari selama fase pengobatan dua kali seminggu.

Dosis [NH, RMP maupun SM tidak ditentukan oleh berat-badan kasus, diberikan sebagai dosis tunggal pagi hari setengah jam sebelum makan secara *fully supervised treatment* dan sebagai pengobatan jalan.

### 3) Pelaksanaan uji tuberkulin

Uji tuberkulin dikerjakan dengan PPD Rt23 dengan Tween-80, 2TU/0,1 ml, disuntikkan intradermal (uji Mantoux) di lengan bawah. Pembacaan reaksi tuberkulin dikerjakan 72 jam sesudah suntikan dan dilaksanakan oleh seorang petugas pembaca reaksi tuberkulin yang terlatih.

Uji tuberkulin dikerjakan pada bulan 0 (sebelum dimulai pengobatan), pada akhir bulan ke-1, ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 selama kurun waktu pengobatan aktif.

### 4) Pole reaksi tuberkulin

Pola reaksi tuberkulin (*the pattern of tuberculin reaction*) ditentukan atas dasar:

- Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin pada golongan kasus yang memperoleh paduan obat yang sama
- Perbandingan antara jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif normal (10–15 mm) dan jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif kuat ( $\geq 16$  mm) pada golongan kasus yang memperoleh paduan obat yang sama.

Pola reaksi tuberkulin mencerminkan kedudukan imunologis pada golongan kasus yang homogen. Kedudukan imunologis mencerminkan imunitas protektif pada golongan kasus yang homogen.

### 5) Pemeriksaan dahak

Pemeriksaan dahak mikroskopis dan biakan dikerjakan di Laboratorium Mikrobiologi Brompton Hospital di London. Pemeriksaan dahak mikroskopis dan biakan dikerjakan pada bulan pengobalan 0, tiap akhir bulan pengobatan selama fase pengobatan aktif, tiap akhir bulan selama kurun waktu tindak lanjut 12 bulan dan selanjutnya tiga bulan sekali selama 6 bulan.

### 6) Penilaian hasil pengobatan

Penilaian hasil pengobatan dikerjakan atas dasar hasil pemeriksaan dahak.

Kegagalan pengobatan (*treatment failure*) ditentukan atas dasar :

- Kepositifan dahak persisten selama kurun waktu pengobatan.
- Kekambuhan bakteriologis selama berlangsung pengobatan sesudah terjadi konversi dahak selama kurun waktu pengobatan.

Konversi dahak ialah dahak biakan negatif selama 3 bulan berturut-turut pada pemeriksaan dahak sebulan sekali.

Kekambuhan bakteriologis ialah dahak biakan positif selama tiga bulan berturut-turut pada pemeriksaan dahak sebulan sekali sesudah terjadi konversi dahak.

Kekambuhan bakteriologis selama kurun waktu tindak lanjut ditentukan atas dasar terjadinya dahak biakan positif tiga bulan berturut-turut pada pemeriksaan dahak sebulan sekali sesudah dihentikan pengobatan yang berhasil. Kepositifan dahak biakan untuk menentukan terjadinya kekambuhan bakteriologis ialah pertumbuhan sebanyak 10 koloni atau lebih.

### 7) Penilaian kegiatan pemulihan imunitas protektif

Golongan kasus TB dengan dahak positif memperlihatkan pola reaksi tuberkulin yang mencerminkan kedudukan imunologis tipe K yang diwarnai oleh indurasi rata-rata reaksi tuberkulin sebesar kurang-lebih 18 mm, dan perbandingan jumlah kasus

dengan reaksi positif normal terhadap jumlah kasus dengan reaksi positif kuat sebesar sekitar 15/85.

Golongan individu sehat tetapi tertular memperlihatkan pola reaksi tuberkulin yang mencerminkan kedudukan imunologis yang diwarnai oleh indurasi rata-rata reaksi tuberkulin sebesar kurang-lebih 16 mm, dan perbandingan jumlah orang dengan reaksi tuberkulin positif normal terhadap jumlah orang dengan reaksi tuberkulin positif kuat sebesar sekitar 37/63. Golongan individu yang telah memperoleh vaksinasi BCG memperlihatkan pola reaksi tuberkulin yang mencerminkan kedudukan imunologis yang diwarnai oleh indurasi rata-rata reaksi tuberkulin sebesar kurang-lebih 12mm, dan perbandingan jumlah orang dengan reaksi tuberkulin positif normal terhadap jumlah orang dengan reaksi tuberkulin positif kuat sebesar sekitar 76/24<sup>(8,9)</sup>.

Pemulihan imunitas protektif dinilai atas dasar pergeseran (shift) pada kedudukan imunologis dari posisi tipe K ke posisi kedudukan imunologis golongan orang sehat tetapi tertular, dan seterusnya ke posisi golongan penerima BCG setelah melewati titik-tengah pada spektrum imun tuberkulosis. Makin jauh pergeseran posisi kedudukan imunologis terjadi dari posisi tipe K ke arah posisi tipe L, makin tinggi kemampuan kegiatan pemulihan imunitas protektif dari paduan obat yang digunakan<sup>(3,12)</sup>.

Pergeseran posisi kedudukan imunologis dari tipe K ke tipe L diwarnai oleh penemuan-penemuan sebagai berikut :

1) Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin menurun sampai pada posisi kedudukan imunologis individu sehat tetapi tertular (*healthy infected individuals*), atau lebih lanjut ke arah posisi kedudukan imunologis golongan penerima BCG (*BCC recipients*) (**Gambar 1**).

2) Peningkatan peranan makrofag yang diukur atas dasar peningkatan jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif normal dan penurunan jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif kuat (**Gambar 1**). Sampai titik-tengah (*mid-point*) spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis, jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif normal adalah sama dengan jumlah kasus dengan reaksi tuberkulin positif kuat. Titik-tengah ini disebut juga titik-pemutaran (*the reversal point*).

**Gambar 1. Spektrum Kedudukan Imunologis Golongan**

	BCG	TT *	Nx + CXR-	CXR + spt -	CXR + spt +
N	1284		5915	345	34
x mm	12,9		17,5	17,8	19,6
$\leq 15$ mm	76	50	37	20	15
$\geq 16$ mm	24	50	63	80	85

N = jumlah orang  
x = industri rata-rata reaksi tuberkulin  
TT = titik tengah  
Mx = uji mantoux  
CXR = Chest X-ray  
spt = sputum

## HASIL

### 1) Jumlah kasus TB

Sebanyak 204 orang diikutsertakan pada penelitian ini. Melalui penentuan secara acak (*at random*), sebanyak 68 orang memperoleh paduan obat jangka pendek 6 bulan (golongan A; HR/5H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>), 68 orang memperoleh paduan obat jangka pendek 9

bulan (golongan B: HR/SH,R,) dan 68 orang memperoleh paduan obat jangka panjang 12 bulan (golongan C; HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>).

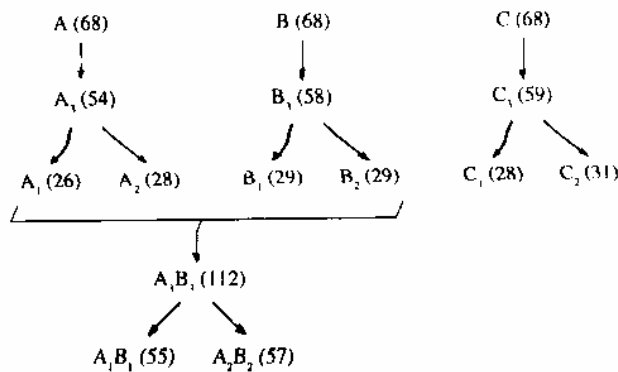
Dari 68 orang yang memperoleh paduan obat jangka pendek 6 bulan, terdapat 54 orang (79%) yang dapat dinilai (subgolongan A<sub>3</sub>), 26 orang (48%) dengan *strain* hasil yang sensitif penuh terhadap INH dan RMP (subgolongan A<sub>1</sub>) dan 28 orang (52%) dengan *strain* hasil yang resisten terhadap INH dan/atau RMP, sebagian besar resisten terhadap INH melulu (subgolongan A<sub>2</sub>).

Dari 68 orang yang memperoleh paduan obat jangka pendek sembilan bulan, terdapat 58 orang (85%) yang dapat dinilai (subgolongan B<sub>3</sub>), 29 orang (50%) dengan *strain* hasil yang sensitif penuh terhadap INH dan RMP (subgolongan B<sub>1</sub>) dan 29 orang (50%) dengan *strain* hasil yang resisten terhadap INH dan/atau RMP, sebagian besar resisten terhadap INH melulu (subgolongan B<sub>2</sub>).

Dari 68 orang yang memperoleh paduan obat jangka panjang 12 bulan, terdapat 59 orang (87%) yang dapat dinilai (subgolongan C<sub>3</sub>), 28 orang (47%) dengan *strain* hasil yang sensitif penuh terhadap INH dan SM (subgolongan C<sub>1</sub>) dan 31 orang (53%) dengan *strain* hasil yang resisten terhadap INH dan/atau SM, sebagian besar resisten terhadap INH melulu (subgolongan C<sub>2</sub>).

Pada penilaian sampai akhir bulan pengobatan ke-6, golongan pengobatan A dijadikan satu dengan golongan pengobatan B (golongan A-B). Terdapat 112 orang dari subgolongan A<sub>3</sub> B<sub>3</sub> 55 orang dari subgolongan A<sub>1</sub>-B<sub>1</sub>, dan 57 orang dari subgolongan A<sub>2</sub> B<sub>2</sub> (lihat **Skema**).

**Skema**



**2) Penilaian kegiatan pemulihan imunitas protektif**

**2.1) Penilaian sampai akhir bulan pengobatan ke-6**

a) Pada subgolongan kasus dengan *strain* hasil yang sensitif penuh terhadap obat-obat yang dipakai.

**Tabel Ia** memperlihatkan bahwa pada subgolongan kasus yang memperoleh paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan A-B<sub>1</sub>) terjadi penurunan indurasi rata-rata reaksi tuberkulin (X) pada akhir bulan ke-1 dari sebesar 17,4 mm pada bulan 0 menjadi 16,4 mm (ΔX = 1,0 mm). Selanjutnya X ini bertahan pada 16,4 mm (ΔX = 0 mm) pada akhir bulan ke-3 dan kemudian menurun menjadi sebesar 16,3 mm (ΔX= 0,1 mm) pada akhir bulan ke-6. Terdapat perbedaan yang statistis jelas bermakna mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan ke-1 (p <0,01), penilaian pada akhir bulan ke-3 (p = 0,01) maupun penilaian pada akhir bulan ke-6 (p < 0,01).

**Tabel Ia. Sensitif terhadap INH + RMP + SM**

Bulan ke-	HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>1</sub> )				HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>1</sub> )			
	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0
0	51	17,4			26	18,6		
1	49	16,4	- 1,0	<0,01	20	16,9	- 1,7	<0,01
3	55	16,4	- 0	=0,01	28	16,6	- 0,3	<0,01
6	55	16,3	- 0,1	<0,01	28	16,3	- 0,3	<0,01

Keterangan :

X = indurasi rata-rata

ΔX = tambahan X

**Tabel Ia** memperlihatkan pula bahwa pada subgolongan kasus yang memperoleh paduan that HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>1</sub>) terjadi penurunan X dari 18,6 mm pada bulan 0 menjadi 16,9 mm pada akhir bulan ke- I (ΔX = 1,7 mm), selanjutnya menjadi 16,6 mm (ΔX = 0,3 mm) pada akhir bulan ke-3 dan kemudian menjadi 16,3 mm (ΔX=0,3 mm) pada akhir bulan ke-6. Terdapat perbedaan yang statistis jelas bermakna mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan 1 (p <0,01), penilaian pada akhir bulan ke-3 (p < 0,01) maupun penilaian pada akhir bulan ke-6 (p < 0,01).

**Tabel Ib** menunjukkan bahwa pada subgolongan yang memperoleh paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan A-B<sub>1</sub>) terjadi peningkatan peranan makrofag (PM) dari 27% pada bulan 0 menjadi 35% pada akhir bulan ke-1 (ΔPM = 8%), selanjutnya menjadi 40% (ΔX = 5%) pada akhir bulan ke-3, dan pada akhir bulan ke-6 dijumpai peranan makrofag yang lama yaitu sebesar 40% (ΔPM = 0%). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna (p > 0,05) mengenai PM antara penilaian pada bulan 0 dan baik penilaian pada akhir bulan-bulan ke-I, ke-3 maupun ke-6.

**Tabel Ib** memperlihatkan bahwa pada subgolongan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>1</sub>) tidak terjadi peningkatan PM pada akhir bulan pengobatan ke-1; yang terjadi bahkan penurunan PM dari 38% pada bulan 0 menjadi 20% pada akhir bulan pengobatan ke-1. Tidak terdapat perbedaan yang statistis bermakna (p > 0,05) mengenai PM antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-1.

**Tabel Ib. Sensitif terhadap INH + RMP + SM**

Bulan ke-	HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>1</sub> )				HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>1</sub> )			
	Jumlah orang	PM %	ΔPM %	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	PM %	ΔPM %	Nilai p terhadap bulan 0
0	51	27			26	38		
1	49	35	+8	>0,05	20	20	- 18	>0,05
3	55	40	+5	>0,05	28	50	+30	>0,05
6	55	40	+0	>0,05	28	54	+4	>0,05

Keterangan:

PM = peranan makrofag

ΔPM = tambahan PM

Peranan makrofag kemudian meningkat dari 20% pada akhir bulan pengobatan ke-I menjadi 50% pada akhir bulan pengobatan ke-3 (APM = 30%) dan selanjutnya menjadi 54%

pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta PM = 4\%$ ). Tidak terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) mengenai PM antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3, begitu juga antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6.

b) Pada subgolongan kasus dengan *strain* basil yang resisten terhadap INH dan/atau RMP atau terhadap INH dan/atau SM.

**Tabel 2a** memperlihatkan bahwa pada subgolongan kasus yang memperoleh paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan A-B<sub>2</sub>) terjadi penurunan X pada akhir bulan pengobatan ke-1 dari 16,8 mm pada bulan 0 menjadi 16,2 mm pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta X = 0,6$  mm). Terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p < 0,05$  mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-1.

**Tabel 2a. Resisten terhadap INH dan/atau RMP dan/atau SM**

HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>2</sub> )					HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>2</sub> )			
Bulan Ke-	Jumlah orang	X mm	$\Delta X$ mm	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	X mm	$\Delta X$ mm	Nilai p terhadap bulan 0
0	57	16,8			31	17,1		
1	54	16,2	-0,6	< 0,05	30	16,8	-0,3	> 0,05
3	57	16,4	+0,2	< 0,05	31	16,4	-0,4	> 0,05
6	57	16,2	-0,2	= 0,01	31	16,9	+0,5	> 0,05

Keterangan

X = indurasi rata-rata

$\Delta X$  = tambahan X

Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin ini meningkat pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta X = 0,2$  mm) dan selanjutnya menurun lagi menjadi 16,2 mm pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta X = 0,2$  mm). Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistis ( $p < 0,05$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3 maupun antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $p = 0,01$ ).

Penurunan X terjadi juga pada subgolongan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>2</sub>) dari 17,1 mm pada bulan 0 menjadi 16,8 mm ( $\Delta X = 0,3$  mm) pada akhir bulan ke-1, selanjutnya menjadi 16,4 mm ( $\Delta X = 0,4$  mm) pada akhir bulan ke-3 dan kemudian menjadi 16,9 mm ( $\Delta X = 0,5$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 2a**). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistis ( $p > 0,05$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-1, pada akhir bulan pengobatan ke-3 maupun pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 2a**).

Peranan makrofag terdapat meningkat pada subgolongan kasus yang memperoleh paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan A-B<sub>2</sub>) dari 23% pada bulan 0 menjadi 50% pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta PM = 27\%$ ), menurun menjadi 44% pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta PM = 6\%$ ), lalu meningkat menjadi 47% pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta PM = 3\%$ ) (**Tabel 2b**). Tidak terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) mengenai PM antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan ke-1, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3 maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan

ke-6 (**Tabel 2b**).

**Tabel 2a. Resisten terhadap INH dan/atau RMP dan/atau SM**

HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>2</sub> )					HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>2</sub> )			
Bulan Ke-	Jumlah orang	PM %	$\Delta PM$ %	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	PM %	$\Delta PM$ %	Nilai p terhadap bulan 0
0	57	23			31	39		
1	54	50	+17	> 0,05	30	43	+4	> 0,05
3	57	44	-6	> 0,05	31	35	-8	> 0,05
6	57	47	+3	> 0,05	31	35	+0	> 0,05

Keterangan:

PM = peranan makrofag

$\Delta PM$  = tambahan PM

**Tabel 2b** selanjutnya memperlihatkan terjadi juga peningkatan PM pada subgolongan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>2</sub>) dari 39% pada bulan 0 menjadi 43% pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta PM = 4\%$ ), selanjutnya menurun menjadi 35% pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta PM = 8\%$ ) dan kemudian benahan pada 35% pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta PM = 0\%$ ). Perbedaan PM antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan ke-1, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3 maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6 tidak bermakna secara statistis ( $p > 0,05$ ).

c) Pada subgolongan keseluruhan kasus TB.

Pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan A-B<sub>2</sub>) terjadi penurunan X dari 17,1 mm pada bulan 0 menjadi 16,3 mm ( $\Delta X = 0,8$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-1. Terdapat perbedaan X yang jelas bermakna antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan ke-1 ( $p < 0,01$ ) (**Tabel 3a**).

Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin ini selanjutnya meningkat menjadi 16,4 mm ( $\Delta X = 0,1$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-3 dan kemudian menurun menjadi 16,2 mm pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta X = 0,2$  mm). Terdapat perbedaan X yang statistis jelas bermakna ( $p < 0,01$ ) antara penilaian pada bulan 0 dan baik penilaian pada akhir bulan ke-3 maupun penilaian pada akhir bulan ke-6 (**Tabel 3a**).

**Tabel 3a. Golongan Keseluruhan**

HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>3</sub> )					HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> )			
Bulan ke-	Jumlah orang	X mm	$\Delta X$ mm	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	X mm	$\Delta X$ mm	Nilai p terhadap bulan 0
0	108	17,1			57	17,1		
1	103	16,3	-0,8	< 0,01	50	16,8	-0,3	> 0,05
3	112	16,4	+0,1	< 0,01	59	16,5	-0,3	> 0,05
6	112	16,2	-0,2	< 0,01	59	16,6	+0,1	> 0,05

Keterangan

X = indurasi rata-rata

$\Delta X$  = tambahan X

Pada **Tabel 3a** terlihat pula adanya penurunan X dari 17,1 mm pada bulan 0 menjadi 16,8 mm ( $\Delta X = 0,3$  mm) pada akhir bulan ke-1 pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh

oleh HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>3</sub>). Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin ini selanjutnya menurun menjadi 16,5 mm pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta X=0,3$  mm) dan kemudian meningkat menjadi 16,6 mm pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta X = 0,1$  mm) (**Tabel 3a**). Tidak terdapat perbedaan X yang statistis bermakna ( $p>0,05$ ) antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan-bulan ke-1, ke-3 maupun ke-6 (**Tabel 3a**).

**Tabel 3b** memperlihatkan bahwa pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan A-B<sub>3</sub>) terjadi peningkatan PM dari 34% pada bulan 0 menjadi 43% pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta PM = 9\%$ ). Peranan makrofag ini selanjutnya menurun menjadi 42% pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta PM = 1\%$ ) dan selanjutnya menjadi 44% ( $\Delta PM = 2\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-6. Tidak terdapat perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan-bulan pengobatan ke-1, ke-3 maupun ke-6.

**Taber 3b. Golongan Keseluruhan**

HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>3</sub> )					HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> )			
Bulan ke-	Jumlah orang	PM %	$\Delta PM$ %	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	PM %	$\Delta PM$ %	Nilai p terhadap bulan 0
0	108	34			57	39		
1	103	43	+9	> 0,05	50	34	-5	> 0,05
3	112	42	-1	> 0,05	59	42	+8	> 0,05
6	112	44	+2	> 0,05	59	44	+2	> 0,05

Keterangan:

PM = peranan makrofag

$\Delta PM$  = tambahan PM

**Tabel 3b** menunjukkan bahwa pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>3</sub>) terjadi penurunan PM dari 39% pada bulan 0 menjadi 34% ( $\Delta PM = 5\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-1. Peranan makrofag ini selanjutnya meningkat menjadi 42% pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta PM = 8\%$ ) dan kemudian menjadi 44% ( $\Delta PM = 2\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-6. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistis ( $p > 0,05$ ) mengenai PM antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan-bulan pengobatan ke-1, ke-3 maupun ke-6.

## 2.2) Penilaian sampai akhir boron pengobatan ke-9 dan ke-12

Pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan B<sub>3</sub>) terjadi penurunan X dari 17,2 mm pada bulan 0 menjadi 16,4 mm pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta X = 0,8$  mm) (**Tabel 4a**). Terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p < 0,05$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-1. (**Taber 4a**). Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin ini menurun menjadi 16,3 mm ( $\Delta X = 0,1$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-3, selanjutnya menjadi 16,1 mm ( $\Delta X = 0,2$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-6 dan kemudian menjadi 15,4 mm ( $\Delta X = 0,7$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-9 (**Tabel 4a**). Terdapat perbedaan yang statistis jelas bermakna ( $p=0,01$  sampai  $<0,01$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $p = 0,01$ ), penilaian pada

akhir bulan pengobatan ke-6 ( $p < 0,01$ ) maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-9 ( $p < 0,01$ ) (**Tabel 4a**).

**Tabel 4a. Golongan Keseluruhan**

HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>3</sub> )					HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> )			
Bulan ke-	Jumlah orang	X mm	$\Delta X$ mm	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	X mm	$\Delta X$ mm	Nilai p terhadap bulan 0
0	57	17,2			57	17,1		
1	49	16,4	-0,8	< 0,05	50	16,8	-0,3	> 0,05
3	58	16,3	-0,1	< 0,01	59	16,5	-0,3	> 0,05
6	58	16,1	-0,2	< 0,01	59	16,6	+0,1	> 0,05
9	57	15,4	-0,7	< 0,01	55	16,5	-0,1	> 0,05
12					57	16,0	-0,5	< 0,01

Keterangan

X = indurasi rata-rata

$\Delta X$  = tambahan X

**Tabel 4a** selanjutnya memperlihatkan bahwa pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>3</sub>) terjadi penurunan X dari 17,1 mm pada bulan 0 menjadi 16,8 mm ( $\Delta X = 0,3$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-1; selanjutnya menjadi 16,5 mm pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta X = 0,3$  mm), meningkat menjadi 16,6 mm ( $\Delta X = 0,1$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-6, menurun menjadi 16,5 mm pada akhir bulan pengobatan ke-9 ( $\Delta X = 0,1$  mm) dan kemudian menjadi 16,0 mm pada akhir bulan ke-12 ( $\Delta X = 0,5$  mm). Tidak terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan ke-1, penilaian pada akhir bulan ke-3, penilaian pada akhir bulan ke-6 maupun penilaian pada akhir bulan ke-9. Terdapat perbedaan yang statistis jelas bermakna ( $p < 0,01$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-12.

Pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (subgolongan B<sub>3</sub>) terjadi peningkatan PM dari 35% pada bulan 0 menjadi 39% ( $\Delta PM = 4\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-1. Peranan makrofag ini selanjutnya meningkat menjadi 43% ( $\Delta PM = 4\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-3, menjadi 45% ( $\Delta PM = 2\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-6 dan kemudian menjadi 54% ( $\Delta PM = 9\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-9 (**Tabel 4b**). Tidak terdapat perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-1, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3 maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6. Terdapat perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p < 0,05$ ) antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-9.

Pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (subgolongan C<sub>3</sub>) terjadi penurunan PM dari 39% pada bulan 0 menjadi 34% pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta PM = 5\%$ ). Peranan makrofag ini selanjutnya meningkat pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta PM = 8\%$ ), menjadi 44% pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta PM = 2\%$ ), menurun pada akhir bulan pengobatan ke-9 menjadi 38% ( $\Delta PM = 6\%$ ) dan kemudian meningkat menjadi 49% ( $\Delta PM + 11\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 4b**). Tidak terdapat perbedaan

**Tabel 4b. Golongan Keseluruhan**

HR/5-8H <sub>2</sub> R <sub>2</sub> (A-B <sub>3</sub> )					HS/11H <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> )			
Bulan ke-	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0
0	57	35			57	39		
1	49	39	+ 4	> 0,05	50	34	- 5	> 0,05
3	58	43	+ 4	> 0,05	59	42	+ 8	> 0,05
6	58	45	+ 2	> 0,05	59	44	+ 2	> 0,05
9	57	54	+ 9	< 0,05	55	38	- 6	> 0,05
12					57	49	+ 11	> 0,05

Keterangan

X = indurasi rata-rata

ΔX = tambahan X

yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) mengenai PM antara penilaian pada bulan 0 dan baik penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-1, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-9 maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 4b**).

**2.3) Penilaian pada subgolongan keseluruhan kasus dengan keberhasilan pengobatan dan dengan kegagalan pengobatan**

**Tabel 5a** memperlihatkan bahwa pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> yang berhasil pada akhir kurun waktu pengobatan, terjadi penurunan X dari 17,0 mm pada bulan 0 menjadi 16,8 mm pada akhir bulan pengobatan pertama ( $\Delta X = 0,2$  mm). Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin ini selanjutnya meningkat menjadi 16,9 mm ( $\Delta X = 0,1$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-3, menurun menjadi 16,6 mm ( $\Delta X = 0,3$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-6, menurun menjadi 16,4 mm ( $\Delta X = 0,2$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-9 dan kemudian menjadi 15,8 mm ( $\Delta X = 0,6$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-12. Tidak terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-1, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6 maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-9. Terdapat perbedaan yang statistis jelas bermakna ( $p < 0,01$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-12.

**Tabel 5a. HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (C<sub>3</sub>) Pengobatan**

Berhasil					Gagal			
Bulan ke-	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0
0	47	17,0			10	17,9		
1	40	16,8	- 0,2	> 0,05	10	16,8	- 1,1	> 0,05
3	49	16,9	+ 0,1	> 0,05	10	14,6	- 2,2	< 0,05
6	50	16,6	- 0,3	> 0,05	9	16,6	+ 2,0	> 0,05
9	48	16,4	- 0,2	> 0,05	7	17,0	+ 0,4	> 0,05
12	49	15,8	- 0,6	< 0,01	8	17,4	+ 0,4	> 0,05

Keterangan

X = indurasi rata-rata ΔX = tambahan X

Pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> yang gagal pada akhir kurun waktu pengobatan, terjadi penurunan X dari 17,9 mm pada bulan 0 menjadi 16,8 mm pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta X = 1,1$  mm). Tidak terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) mengenai X antara penilaian pada bulan 0 dan penilaian pada akhir bulan ke-1. Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin selanjutnya menurun menjadi 14,6 mm ( $\Delta X = 2,2$  mm) pada akhir bulan pengobatan ke-3. Terdapat perbedaan yang statistis bermakna ( $p < 0,05$ ) antara X pada bulan 0 dengan X pada akhir bulan pengobatan ke-3.

Selanjutnya X ini meningkat menjadi 16,6 mm ( $\Delta X = 2,0$  mm) pada akhir bulan ke-6, menjadi 17,0 mm ( $\Delta X = 0,4$  mm) pada akhir bulan ke-9 dan kemudian meningkat lagi menjadi sebesar 17,4 mm pada akhir bulan ke-12. Tidak terdapat perbedaan X yang statistis bermakna ( $p > 0,5$ ) antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-9 maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 5a**).

**Tabel 5b** memperlihatkan bahwa pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> yang berhasil pada akhir kurun waktu pengobatan, terjadi penurunan PM dari 43% pada bulan 0 menjadi 38% pada akhir bulan pengobatan ke-1 ( $\Delta PM = 5\%$ ), meningkat menjadi 41% pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta PM = 3\%$ ), menjadi 44% pada akhir bulan pengobatan ke-6 ( $\Delta PM = 3\%$ ), menurun menjadi 38% pada akhir bulan pengobatan ke-9 ( $\Delta PM = 6\%$ ) dan kemudian meningkat menjadi 53% pada akhir bulan pengobatan ke-12 ( $\Delta PM = 15\%$ ). Tidak terdapat perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) antara penilaian pada bulan 0 dengan penilaian baik pada akhir bulan ke-1, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-9 maupun penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-12.

**Tabel 5a. HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (C<sub>3</sub>) Pengobatan**

Berhasil					Gagal			
Bulan ke-	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0	Jumlah orang	X mm	ΔX mm	Nilai p terhadap bulan 0
0	47	43			10	20		
1	40	38	- 5	> 0,05	10	20	+ 0	> 0,05
3	49	41	+ 3	> 0,05	10	50	+ 30	> 0,05
6	50	44	+ 3	> 0,05	9	44	- 6	> 0,05
9	48	38	- 6	> 0,05	7	43	- 1	> 0,05
12	49	53	+ 15	> 0,05	8	25	- 18	> 0,05

Keterangan

X = indurasi rata-rata

ΔX = tambahan X

**Tabel.5b** selanjutnya memperlihatkan bahwa pada subgolongan keseluruhan kasus yang memperoleh paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>7</sub> yang gagal pada akhir kurun waktu pengobatan, tidak terjadi peningkatan PM ( $\Delta PM = 0\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-1, selanjutnya terjadi peningkatan PM menjadi 50% pada akhir bulan pengobatan ke-3 ( $\Delta PM = 30\%$ ); sesudah itu menurun menjadi 44% ( $\Delta PM = 6\%$ ) pada

akhir bulan pengobatan ke-6, menjadi 43% ( $\Delta PM = 1\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-9 dan kemudian menurun lagi menjadi 25% ( $\Delta PM = 18\%$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-12. Tidak terdapat perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) antara penilaian pada bulan 0 dengan baik penilaian pada akhir bulan ke-1, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-3, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-6, penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-9 maupun dengan penilaian pada akhir bulan pengobatan ke-12.

## DISKUSI

Kasus-kasus TB paru yang diikutsertakan pada penelitian ini adalah kasus-kasus TB dengan kelainan radiografis di paru yang tergolong khronis aktif yang relevan untuk TB (CXR+) disertai dahak yang mikroskopis dan biakan positif (spt+). Oleh karena itu, mereka merupakan golongan yang homogen dan mempunyai kedudukan imunologis yang disebut kedudukan imunologis tipe Koch (tipe K) atau kedudukan imunologis tipe Koch-Listeria (tipe KL), yaitu gabungan kedudukan imunologis tipe Koch dan kedudukan imunologis tipe Listeria.

Dari segi kedudukan imunologis individual, kasus TB paru yang mempunyai kedudukan imunologis tipe K, dikenal melalui kelainan radiografis khronis aktif yang disebut kelainan infiltratif (*infiltration*). Kelainan infiltratif ini dapat mengalami progresi vertikal pada spektrum kedudukan imunologis individual penyakit TB menjadi kelainan kaverne (*cavitation*) dan apabila terjadi penyembuhan melalui penutupan kaverne (*cavityclosure*) terjadi pembentukan kelainan fibrotik (fibrosis) (**Gambar 2**).

Kedud. imunolog. :	L	LK	KL	K
Kel. histo-patol. :				
- akut	- eksudat	eksud.-infiltr.		- infiltrat
- progr. vertik.	- perkejuan	perkej.-kaverne		- kaverne
- sembuh	- pekapuran indurasi	fibro-calcific fibro-induratif		- fibrose
- sputum	: neg.	neg.	pos.	pos.
- Imun. Protekt.	: tinggi	agak tinggi	agak rendah	rendah

Gambar. 2. Spektrum kedudukan imunologis individual

Dari segi kedudukan imunologis individual, kasus TB paru yang mempunyai kedudukan imunologis tipe KL, dikenal melalui kelainan radiografis di paru berupa gabungan kelainan radiografis khronis aktif disertai kelainan radiografis akut aktif. Kelainan radiografis akut aktif ini ditampilkan sebagai kelainan eksudatif (*exudation*) yang dapat mengalami progresi vertikal pada spektrum kedudukan imunologis individual penyakit TB menjadi kelainan perkejuan (*caseation*) dan apabila terjadi penyembuhan dibentuk kelainan pekapuran (*calcification*) dan/atau kelainan induratif (*induration*) (**Gambar 2**).

Pada subjek-subjek dengan penularan alamiah pertama kali (*primary natural infection*) dan pada individu-individu penerima BCG (*BCG recipients*) dibangkitkan kedudukan imunologis golongan sebagai kedudukan imunologis tipe L yang diwarnai oleh imunitas protektif (*protective immunity*) yang tinggi.

Penularan berulang yang terus-menerus secara endogenik

dan/atau eksogenik menyebabkan terjadinya reaksi kemunduran (*downgrading reaction*) kedudukan imunologis pada spektrum kedudukan imunologis golongan penyakit TB berupa progresi horisontal dari posisi kedudukan imunologis individu penerima BCG menjadi posisi individu tertular tetapi sehat (CXR-, Mx+), selanjutnya menjadi posisi kasus-kasus TB dengan dahak negatif (CXR+, spt-) dan kemudian menjadi posisi kasus TB dengan dahak positif (CXR+, spt+). Yang disebut paling belakang ini mempunyai kedudukan imunologis yang diwarnai oleh keberadaan imunitas protektif yang rendah (**Gambar 2**).

Pada spektrum kedudukan imunologis individual penyakit tuberkulosis, penularan tersebut menyebabkan reaksi kemunduran berupa progresi horisontal dari posisi individu yang mempunyai kedudukan imunologis tipe L menjadi posisi kasus yang mempunyai kedudukan imunologis tipe LK, selanjutnya menjadi posisi kasus yang mempunyai kedudukan imunologis tipe KL dan kemudian menjadi posisi kasus dengan kedudukan imunologis tipe K. Kedudukan imunologis tipe L dan tipe LK diwarnai oleh dahak yang negatif (spt-) dan kedudukan imunologis tipe KL dan tipe K diwarnai oleh dahak yang positif (spt+) (**Gambar 2**).

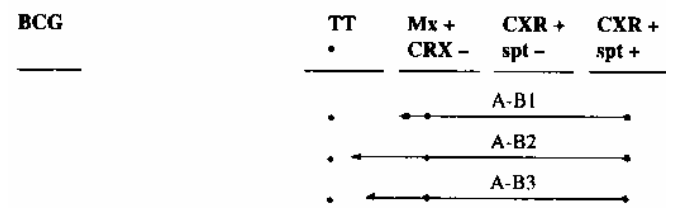
Sebaliknya, pemberian khemoterapi anti-TB yang berhasil menyebabkan terjadinya reaksi perbaikan (*upgrading reaction*) berupa regresi horisontal dari posisi kedudukan imunologis kasus TB dengan dahak positif menjadi posisi kedudukan imunologis individu penerima BCG atau dari posisi kasus dengan kedudukan imunologis tipe K menjadi posisi individu dengan kedudukan imunologis tipe L<sup>(3,8,9)</sup>.

Penilaian sampai akhir bulan pengobatan ke-6 menunjukkan bahwa pada 55 orang kasus TB yang memperoleh paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (A-B<sub>1</sub>) dan yang mempunyai *strain* basil yang sensitif penuh terhadap INH dan RMP, telah terjadi penurunan indurasi rata-rata reaksi tuberkulin (X) dari 17,4 mm pada permulaan pengobatan menjadi sebesar 16,4 mm pada akhir bulan pengobatan ke-1. Perbedaan ini jelas bermakna secara statistis ( $p < 0,01$ ). Indurasi rata-rata reaksi tuberkulin ini menurun lagi menjadi 16,3 mm pada akhir bulan pengobatan ke-6. Perbedaan X antara bulan pengobatan ke-0 dan bulan pengobatan ke-6 secara statistis jelas bermakna ( $p < 0,01$ ). Golongan pengobatan A-B<sub>1</sub> ini terdiri dari kasus-kasus TB yang berhasil diobati (*successful treatment*) pada akhir bulan pengobatan ke-6.

Penemuan tersebut menunjukkan bahwa paduan obat INH dan RMP jangka pendek 6-9 bulan (HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>) diberikan pada kasus-kasus TB yang mempunyai hasil yang sensitif penuh terhadap obat-obat yang digunakan, telah berhasil menurunkan X dari X pada golongan kasus TB dengan dahak positif menjadi X antara golongan individu sehat tetapi tertular dan golongan individu penerima BCG (**Tabel 1a**) (**Gambar 3a**). Penurunan X ( $\Delta X$ ) terjadi paling besar antara bulan pengobatan ke-0 dan bulan pengobatan ke-1 (**Tabel 1a**).

Selain menurunkan X, paduan obat HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> pada kasus-kasus TB yang mempunyai *strain* hasil sensitif penuh terhadap obat-obat yang digunakan dan yang menunjukkan keberhasilan pengobatan pada akhir bulan pengobatan ke-6, telah pula mampu menaikkan peranan makrofag (PM) pada pembangkitan respons imun seluler dari 27% pada bulan pengobatan ke-0 menjadi 35%

Gambar 3a. Golongan kasus yang memperoleh HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> Penilaian sampai bulan ke-6.



A-B<sub>1</sub> = golongan yang sensitif terhadap INH dan RMP  
 A-B<sub>2</sub> = golongan yang resisten terhadap INH dan/atau RMP  
 A-B<sub>3</sub> = golongan keseluruhan (A-B1 plus A-B2)

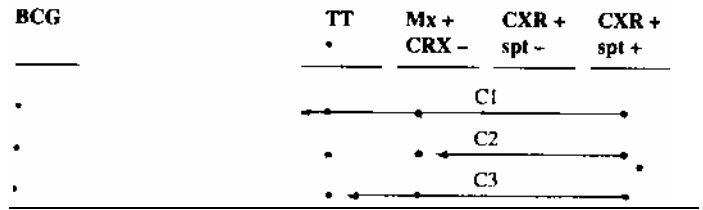
pada akhir bulan pengobatan ke-1, meskipun tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Selanjutnya PM ini meningkat menjadi 40% pada akhir bulan pengobatan ke-6, namun tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) bila dibandingkan dengan bulan pengobatan ke-0. Kenaikan PM ( $\Delta$ PM) terdapat paling besar antara bulan pengobatan ke-0 dan bulan pengobatan ke-1 (**Tabel 1b**).

Penemuan tersebut menunjukkan bahwa paduan obat jangka pendek HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> telah mampu meningkatkan PM dari PM pada golongan kasus TB dengan dahak positif menjadi PM pada golongan individu yang sehat tetapi tertular bila paduan obat itu diberikan pada golongan kasus TB yang mempunyai *strain* hasil sensitif penuh terhadap INH dan RMP; paduan obat itu telah mampu memperbaiki kedudukan imunologis golongan dan meningkatkan imunitas protektif sudah pada akhir bulan pengobatan ke-1, dan pada akhir bulan pengobatan ke-6 regresi horisontal kedudukan imunologis golongan sudah sampai sedikitnya pada posisi kedudukan imunologis golongan individu yang sehat tetapi tertular pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis.

Kedudukan imunologis golongan yang inheren pada golongan individu yang sehat tetapi tertular adalah identik dengan kedudukan imunologis golongan pada golongan kasus TB yang telah disembuhkan secara imunologis. Pada penggunaan paduan obat jangka pendek HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> oleh golongan kasus TB sensitif penuh terhadap obat-obat yang digunakan, kesembuhan imunologis sudah diperoleh pada akhir bulan pengobatan ke-1 (**Tabel 1a dan 1b**).

Pada penggunaan paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> oleh kasus TB dengan dahak positif yang mempunyai *strain* hasil TB yang sensitif penuh terhadap INH dan SM, regresi horisontal kedudukan imunologis golongan sudah terjadi pada akhir bulan pengobatan ke-1, kesembuhan imunologis sudah diperoleh pada akhir bulan pengobatan ke-3 dan dipertahankan pada akhir bulan pengobatan ke-6. Terdapat perbedaan X yang statistis jelas bermakna antara bulan pengobatan ke-0 dengan baik bulan pengobatan ke-1 ( $p < 0,01$ ), bulan pengobatan ke-3 ( $p < 0,01$ ) maupun bulan pengobatan ke-6 ( $p < 0,01$ ). Tidak terdapat perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) antara bulan pengobatan ke-0 dengan baik bulan pengobatan ke-1, bulan pengobatan ke-3 maupun bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 1a dan 1b**). Peningkatan PM pada akhir bulan pengobatan ke-6 bahkan melampaui titik pertengahan (*mid-point*) pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis (**Gambar 3b**).

Gambar 3b. Golongan kasus yang memperoleh HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Penilaian sampai bulan ke-6.



A-B<sub>1</sub> = golongan yang terhadap INH dan SM  
 A-B<sub>2</sub> = golongan yang resisten terhadap INH dan/atau SM  
 A-B<sub>3</sub> = golongan keseluruhan (C1 plus C2)

Penggunaan paduan obat jangka pendek HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> oleh golongan kasus TB dengan dahak positif dan mempunyai hasil yang resisten primer terhadap INH dan/atau RMP, sebagian besar resisten terhadap INH melulu, telah menurunkan X secara bermakna ( $p < 0,05$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-1. Pada akhir bulan pengobatan ke-6 perbedaan dengan bulan pengobatan ke-0 jelas bermakna ( $p = 0,01$ ) (**Tabel 2a**). Di samping itu, peningkatan PM sudah terjadi pada akhir bulan pengobatan ke-1, yang dipertahankan sampai akhir bulan pengobatan ke-6. Walaupun tidak ada perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) antara bulan pengobatan ke-0 dengan baik bulan pengobatan ke-1, bulan pengobatan ke-3 maupun bulan pengobatan ke-6, namun telah melampaui PM yang inheren pada posisi golongan individu yang sehat tetapi tertular dan mendekati titik tengah pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis (**Gambar 3a**).

Penemuan tersebut menunjukkan bahwa paduan obat jangka pendek HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> digunakan oleh golongan kasus tuberkulosis dengan dahak positif yang mempunyai *strain* hasil yang resisten primer terhadap INH dan/atau RMP, sebagian besar resisten terhadap INH melulu, telah mampu membangkitkan regresi horisontal pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis sudah pada akhir bulan pertama dan mampu pula menyebabkan kesembuhan imunologis sudah pada akhir bulan pengobatan ke-1 dan dipertahankan pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 2a dan 2b**). Adalah menarik sekali untuk dikemukakan bahwa sebagian kecil golongan kasus TB tersebut di atas menunjukkan kegagalan pengobatan dari segi bakteriologis pada akhir bulan pengobatan ke-6.

Di lain pihak, penggunaan paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> oleh golongan kasus TB dengan dahak positif dan mempunyai *strain* hasil TB yang resisten primer terhadap INH dan/atau SM, sebagian besar resisten terhadap INH melulu, tidak mampu menurunkan indurasi rata-rata reaksi tuberkulin secara statistis bermakna sampai pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 2a**) dan tidak mampu pula meningkatkan PM sampai pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 2b**). Namun regresi horisontal pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis sudah terjadi pada akhir bulan pengobatan ke-1 (**Tabel 2a**). Sebagian golongan kasus TB tersebut di atas menunjukkan kegagalan pengobatan dari segi bakteriologis pada akhir bulan pengobatan ke-6.

Jadi, penggunaan paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub>

oleh kasus-kasus TB dengan dahak positif yang mempunyai *strain* hasil TB yang resisten primer terhadap INH dan/atau SM, sebagian besar resisten terhadap INH melulu, tidak mampu menghasilkan kesembuhan imunologis pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**Gambar 3b**).

Paduan that jangka pendek HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> digunakan oleh golongan seluruh kasus-kasus TB dengan dahak positif (gol. A-B<sub>1</sub>) telah mampu menurunkan X secara statistis jelas bermakna ( $p < 0,01$ ) sudah pada bulan pengobatan ke-1 dan dipertahankan pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 3a**). Di samping itu telah terjadi peningkatan PM dari 34% pada bulan pengobatan ke-0 menjadi 43% pada akhir bulan pengobatan ke-1, selanjutnya menjadi 42% pada akhir bulan pengobatan ke-3 dan kemudian menjadi 44% pada akhir bulan pengobatan ke-6. Tambahan PM ( $\Delta$ PM) terjadi paling banyak pada akhir bulan pengobatan ke-1, yaitu 9% (**Tabel 3b**).

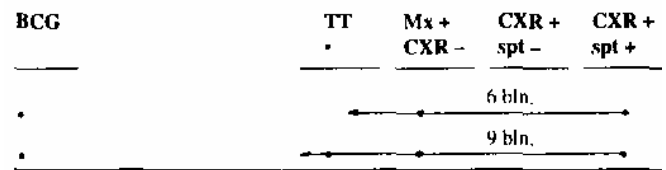
Penemuan tersebut di atas berani bahwa pada penggunaan paduan obat jangka pendek HR/5-8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> oleh golongan kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan *strain* hasil terhadap obat-obat yang digunakan, telah membangkitkan regresi horisontal pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis sudah pada akhir bulan pengobatan ke-1 dan telah terjadi kesembuhan imunologis pada akhir bulan ke-1 pula (**Tabel 3a**).

Di lain pihak, paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> pada golongan keseluruhan kasus-kasus TB dengan dahak positif (gol. C<sub>3</sub>) tidak mampu menurunkan X secara bermakna (**Tabel 3a**) sampai pada akhir bulan pengobatan ke-6 walaupun regresi horisontal pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis sudah terjadi pada akhir bulan pengobatan ke-1 (**Tabel 3a**). Di samping itu, terjadi peningkatan PM dari 39% pada bulan pengobatan ke-0 menjadi 44% ( $\Delta$ PM = 5%) pada akhir bulan pengobatan ke-6; tidak terdapat perbedaan PM yang statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) antara bulan pengobatan ke-0 dengan baik akhir bulan pengobatan ke-1, akhir bulan pengobatan ke-3 maupun akhir bulan pengobatan ke-6 (**Tabel 3b**). Dengan lain perkataan, paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> digunakan oleh golongan keseluruhan kasus-kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan *strain* hasil TB terhadap obat-obat yang digunakan, tidak mampu menghasilkan kesembuhan imunologis sampai akhir bulan pengobatan ke-6.

Penilaian pada akhir kurun waktu pengobatan menunjukkan bahwa penggunaan paduan obat jangka pendek HR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> oleh golongan keseluruhan kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan hasil terhadap obat-obat yang digunakan, telah menyebabkan regresi horisontal sudah pada akhir bulan pengobatan ke-1, kesembuhan imunologis sudah pada akhir bulan pengobatan ke-1 dan perbaikan kedudukan imunologis yang mendekati posisi titik-tengah pada spektrum kedudukan imunologis pada akhir bulan ke-6. Perpanjangan kurun waktu pengobatan selama 3 bulan sesudah bulan pengobatan ke-6, menjadikan X menurun lebih lanjut dari 16,1 mm pada akhir bulan pengobatan ke-6 menjadi 15,4 mm pada akhir bulan pengobatan ke-9 ( $\Delta$ X=0,7 mm). Di samping itu, PM telah meningkat lebih lanjut dari 45% pada akhir bulan pengobatan ke-6 menjadi 54% ( $\Delta$ PM = 9%) pada akhir bulan pengobatan ke-9 (**Tabel 4b**).

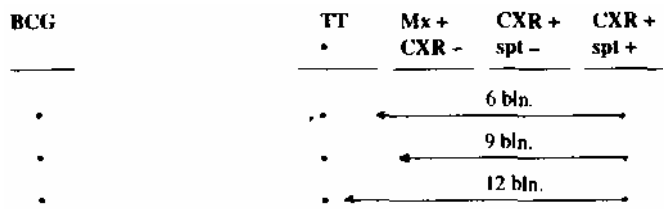
(**Gambar 4a**). Perbedaan X yang bermakna secara statistis ( $p < 0,01$ ) antara bulan pengobatan ke-0 dan akhir bulan pengobatan ke-6 tetap bermakna secara statistis ( $p < 0,01$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-9. Di samping itu, perbedaan PM yang statistis tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) antara bulan pengobatan ke-0 dan akhir bulan pengobatan ke-6 menjadi statistis bermakna ( $p < 0,05$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-9. Penemuan tersebut menunjukkan bahwa paduan obat anti-TB melanjutkan perbaikan imunitas protektif apabila digunakan lebih lama dari 6 bulan. Imunitas protektif yang lebih tinggi berkemampuan lebih tinggi untuk mencegah terjadinya kekambuhan bakteriologis sesudah penghentian pengobatan yang berhasil.

**Gambar 4a.** Golongan keseluruhan yang memperoleh HR/8H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> Penilaian sampai bulan ke-9.



Penggunaan paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> oleh golongan keseluruhan kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan hasil terhadap obat-obat yang digunakan telah mampu menghasilkan regresi horisontal pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis sudah pada akhir bulan pengobatan ke-1, namun pada akhir bulan pengobatan ke-6 belum diperoleh kesembuhan imunologis karena paduan obat yang dimaksud belum mampu menurunkan X secara statistis bermakna ( $p > 0,05$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-6 (**label 4a**). Perpanjangan kurun waktu pengobatan dengan paduan obat yang dimaksud selama 6 bulan sesudah akhir bulan pengobatan ke-6 menurunkan X dari 16,6 mm pada akhir bulan pengobatan ke-6 menjadi 16,5 mm ( $\Delta$ X = 0,1 mm) pada akhir bulan pengobatan ke-9 dan menurun lagi menjadi 16,0 mm ( $\Delta$ X=0,5 mm) pada akhir bulan pengobatan ke-12. Perbedaan X yang statistis tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) antara bulan pengobatan ke-0 dan akhir bulan pengobatan ke-6 menjadi statistis bermakna ( $p < 0,01$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 4a**). Di samping itu, perpanjangan kurun waktu pengobatan dengan paduan obat yang dimaksud selama 6 bulan sesudah akhir bulan pengobatan ke-6 meningkatkan PM dari 44% pada akhir bulan pengobatan ke-6 menjadi 49% pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 4b**). Dengan lain perkataan, perbaikan kedudukan imunologis sudah sampai pada posisi titik-tengah pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis (**Gambar 4b**).

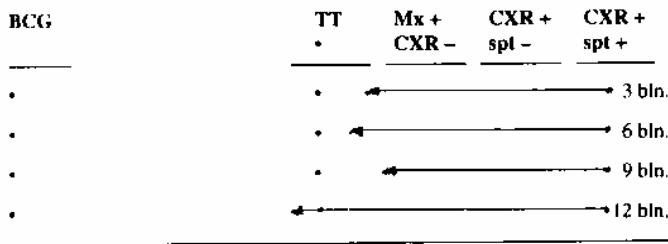
**Gambar 4b.** Golongan keseluruhan yang memperoleh HS/11H<sub>2</sub>R<sub>2</sub> Penilaian sampai bulan ke-12.



Penemuan tersebut di atas menunjukkan bahwa penggunaan paduan obat HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> oleh golongan keseluruhan kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan hasil terhadap obat-obat yang digunakan baru mampu menghasilkan kesembuhan imunologis pada akhir bulan pengobatan ke-12; perbaikan imunitas protektif melalui perbaikan kedudukan imunologis golongan berlangsung selama seluruh kurun waktu pengobatan.

Dengan hanya mengikutsertakan golongan kasus TB yang memperoleh kesembuhan bakteriologis pada akhir bulan pengobatan ke-6 pada penilaian keefektifan pemulihan imunitas protektif, penggunaan paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> oleh golongan keseluruhan kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan hasil terhadap obat-obat yang digunakan, baru mampu menjadikan kesembuhan imunologis pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 5a**) berdasarkan penurunan X yang statistis jelas bermakna ( $p < 0,01$ ) pada akhir bulan pengobatan ke-12. Peningkatan peranan makrofag melampaui posisi titik-tengah pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis terjadi pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Gambar 5a**).

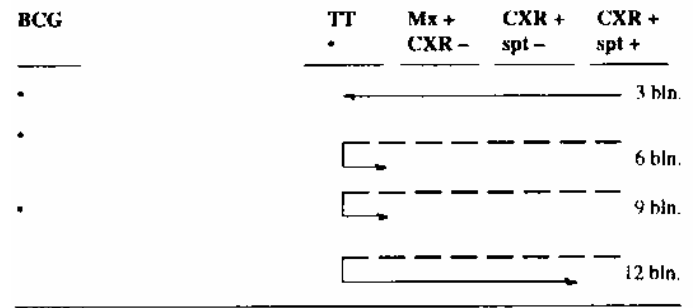
**Gambar 5a.** Golongan keseluruhan kasus yang memperoleh HS/11H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>. Penilaian sampai bulan ke-12. Pengobatan yang berhasil.



Dengan hanya mengikutsertakan golongan kasus TB yang menunjukkan kegagalan pengobatan dari segi pemeriksaan bakteriologis pada akhir bulan pengobatan ke-6, penggunaan paduan obat jangka panjang HS/11H<sub>2</sub>S<sub>2</sub> oleh golongan keseluruhan kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan hasil terhadap obat-obat yang digunakan, telah mampu menghasilkan regresi horisontal pada spektrum kedudukan imunologis penyakit tuberkulosis sudah pada akhir bulan pengobatan ke-1. Regresi horisontal yang dimaksud hanya berlangsung 3 bulan; setelah bulan pengobatan ke-3 terjadi progresi horisontal dan k yang tadinya menurun dari 17,9 mm pada bulan pengobatan ke-0 menjadi 14,6 mm pada akhir bulan pengobatan ke-3 meningkat lagi menjadi 16,6 mm pada akhir bulan pengobatan ke-6 dan kemudian menjadi 17,4 mm pada akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 5a**). Di samping itu, terjadi peningkatan PM sampai pada akhir bulan pengobatan ke-3. Sesudah bulan pengobatan ke-3 terjadi penurunan PM yang berlangsung sampai akhir bulan pengobatan ke-12 (**Tabel 5b**). Jadi, pada kasus-kasus kegagalan pengobatan, dari segi pemeriksaan bakteriologis tidak terjadi kesembuhan imunologis; berarti tidak terjadi perbaikan imunitas protektif walaupun paduan obat yang terkait diteruskan melebihi kurun waktu pengobatan enam bulan (**Gambar 5b**).

Penemuan-penemuan mengenai kesembuhan bakteriologis dan kesembuhan imunologis pada penggunaan paduan obat anti-

**Gambar 5b.** Golongan keseluruhan kasus yang memperoleh HS/11H<sub>2</sub>R<sub>2</sub>. Penilaian sampai bulan ke-12. Pengobatan yang gagal.



tuberkulosis membuka jalan untuk penelitian lebih lanjut mengenai manfaat suntikan BCG untuk memperpendek waktu pengobatan dengan paduan obat anti-TB. Dalam hal digunakan paduan obat jangka pendek yang terdiri dari INH dan RMP oleh golongan kasus TB dengan dahak positif tanpa pemeriksaan kepekaan hasil terhadap obat-obat yang digunakan, suntikan BCG sudah dapat mengganti paduan obat yang dimaksud pada akhir bulan pengobatan ke-3 asalkan kasus TB yang dimaksud sudah menunjukkan kesembuhan bakteriologis pada saat suntikan BCG dikerjakan dan belum pernah memperoleh obat-obat anti-TB sebelumnya. Usaha ini perlu dipertimbangkan pada daerah-daerah dengan masalah biaya pengobatan dan ketaatan pengobatan. Suntikan BCG pada kasus-kasus TB dengan dahak positif yang tidak pernah memperoleh obat-obat anti-TB sebelumnya dan yang telah memperoleh kesembuhan bakteriologis pada akhir bulan pengobatan ke-6, telah mampu meningkatkan imunitas protektif yang diwujudkan melalui pencegahan kekambuhan bakteriologis sesudah penghentian pengobatan yang berhasil<sup>(13)</sup>.

Dari segi kemampuan pemulihan imunitas protektif, paduan obat ganda jangka pendek, bifasik yang terdiri dari INH dan RMP ternyata lebih efektif daripada paduan obat ganda jangka panjang, bifasik yang terdiri dari INH dan SM, terutama bila dilakukan pemeriksaan kepekaan terhadap obat-obat yang digunakan.

Imunoterapidengan BCG untuk memperpendek kurun waktu pengobatan dengan paduan obat ganda, jangka panjang, bifasik, yang terdiri dari INH dan SM, dapat dipertimbangkan bila paduan obat yang dimaksud digunakan oleh golongan kasus TB yang mempunyai *strain* hasil yang sensitif penuh terhadap INH dan SM, tidak pernah memperoleh obat-obat anti-TB sebelumnya, dan telah sembuh bakteriologis pada akhir bulan pengobatan ke-enam.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada P.T. Ciba-Geigy Pharma di Indonesia atas bantuannya sehingga penelitian klinis ini dapat diselesaikan pada waktu yang telah ditetapkan.

#### KEPUSTAKAAN

1. Handojo RA. Anggraeni Ingrid Handojo. Various types of Specific Acquired Deficient Immune Status (SADIST) following various kinds of microbial infection. 5a. the clinical management of diseases that may produce SARIS with lymphocyte predominance. Cermin Dunia Kedokt

- 1994;93. 37-46.
2. Handojo RA, Anggraeni Ingrid Handojo. Various types of Specific acquired Deficient Immune Status (SADIS) following various kinds of microbial infection. 5b. the clinical management of diseases that may produce SADIS with lymphocyte depletion. Cumin Dunia Kedokt 1994; 96.43-54.
  3. Handojo RA. Short course chemotherapy in Indonesia. Proceeding I of the Eastern Regional Tuberculosis Conference of IUAT in Jakarta Indonesia. 1983, pp.133-47.
  4. Hongkong Chest Service/British Medical Research Council. Controlled trial of 6-month and 8 month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis. The results up to 24 months. Tubercle 1979; 60: 201-10.
  5. Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council. Clinical trial of 6-month and 4 month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. The results up to 30 months. Tubercle 1984; 62: 95-102.
  6. East and Central Africa/British Medical Research Council. Controlled clinical trial of 4 short course regimens of chemotherapy (three six-month and one eight-month) for pulmonary tuberculosis. Fifth Collaborative study (first report). Tubercle 1983; 64: 153-166.
  7. Handojo RA, Sandi Agung, Anggraeni Ingrid Handojo. Keefektifan paduan obat ganda bifasik anti-tuberkulose alas dasar kegiatan and-mikrobal dan atas dasar kegiatan pemulihan imunitas protektif. 2. penilaian atas dasar kegiatan anti-mikrobal paduan obat. Cumin Dunia Kedokteran (akan dicetak).
  8. Handajo RA. The spectrum of immune status in individual cases of pulmonary tuberculosis. Pam 1991; 11: 20-2.
  9. Handojo RA. The pattern of tuberculin reaction for the determination of immune status in a homogeneous group of individuals. Paru 1991; 11: 19-20.
  10. Handojo RA, Anggraeni Ingrid Handojo. Various types of Specific Acquired Deficient Immune Status (SADIS) following various kinds of microbial infection. I. the immune defense mechanism. Wellcome Journal of Health 1993;5: 13-22.
  11. Stanford Rs Shield MI, Rook CAW. How environmental mycobacteria may predetermine the protective efficacy of BCG Tubercle 1981; 62: 55-62.
  12. Handojo RA, Anggraeni Ingrid Handojo. Various types of Specific Acquired Deficient Immune Status (SADIS) following various kinds of microbial infection. 2. the TB-type of SADIS. Wellcome Journal of Health 1993; 6: 13-20.
  13. Lusiana Djunaedi. Pengaruh penggunaan imuno-modulator dan imuno-terapi terhadap keberhasilan pengobatan. Paru 1987; 1-2: 24-7.



Kenaikan panas bumi.....  
 ternyata akan menambah  
 banyak timbulnya badai  
 yang akan menerpa dunia !