



Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap

Priyanti Z Soepandi

Departemen Pulmonologi & Ilmu Kedokteran Respirasi
FKUI, SMF Paru RSUP Persahabatan, Jakarta

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia. *Mycobacterium tuberculosis* telah menginfeksi sepertiga penduduk dunia. Indonesia merupakan negara dengan pasien TB terbanyak ke-3 di dunia setelah India dan Cina. Pada tahun 1993, WHO men-canangkan kedaruratan global penyakit TB, karena pada sebagian besar negara di dunia, penyakit TB tidak terkendali. Ini disebabkan oleh banyaknya pasien yang tidak berhasil disembuhkan terutama penderita TB BTA (+). Di negara-negara berkembang kematian TB merupakan 25% dari seluruh kematian yang sebenarnya dapat dicegah. Diperkirakan 95% penderita TB terdapat di negara berkembang dan 75% di antaranya terdapat pada kelompok usia produktif (15-50) tahun. Diperkirakan 8 juta kasus TB baru dan 2 juta kematian tiap tahun. Epidemi HIV/AIDS merupakan salah satu penyebab meningkatnya penderita TB.

Hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) Departemen Kesehatan tahun 1995, menunjukkan bahwa penyakit TB merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit kardiovaskuler dan saluran pernapasan pada semua kelompok usia dan penyebab kematian nomor satu pada penyakit infeksi.

Multi drug resistance (MDR) merupakan suatu keadaan yang sangat *urgen* dan pengobatannya sulit serta sangat mahal. Pengembangan pengobatan TB paru yang efektif merupakan hal yang penting untuk menyembuhkan pasien dan menghindari MDR. WHO dan International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUTLD) menganjurkan agar mengganti paduan OAT lepas dengan kombinasi

dosis tetap sejak tahun 1994, tetapi kurang gencar dan baru tahun 1999 lebih dipromosikan untuk mencegah resistensi.

STRATEGI DIRECTLY OBSERVED TREATMENT SHORT COURSE (DOTS)

World Health Organization (WHO) telah mempromosikan strategi DOTS obat paket TB yang paling *cost effective* sejak tahun 1994.

Strategi DOTS terdiri dari 5 komponen:

1. Komitmen pemerintah untuk menjalankan program TB nasional
2. Penemuan kasus TB dengan pemeriksaan BTA mikroskopik
3. Pemberian obat jangka pendek yang diawasi secara langsung, dikenal dengan istilah DOT (*Directly Observed Therapy*)

4. Pengadaan OAT secara berkesinambungan
5. *Monitoring* serta pencatatan dan pelaporan

Strategi DOTS tetap digunakan pada pengobatan TB dengan paduan OAT KDT. PMO (Pengawas Menelan Obat) juga tetap digunakan untuk mengawasi langsung pasien menelan obat pada fase intensif maupun fase lanjut.

PENGOBATAN TUBERKULOSIS

Berbagai variasi paduan pengobatan TB telah dikenal selama ini. Pada dasarnya pengobatan terdiri atas **dua fase** yaitu fase awal dan fase lanjutan. Pada fase awal diperlukan sedikitnya 3 atau 4 macam obat, dan pada fase lanjutan diberikan 2 macam obat.

Tabel 1. Paduan obat alternatif berdasarkan kategori

Kategori Pengobatan TB	Klasifikasi dan Tipe Penderita TB	Paduan Obat Alternatif	
		Fase intensif (tiap hari atau 3x/minggu)	Fase lanjutan
I	Kasus baru BTA (+)	2 HRZE*	4 H3R3*
	Kasus baru BTA (-), Ro (+) dengan kelainan parenkim paru yang luas/sakit berat	2 HRZE	4 HR
	Kasus baru pada TB ekstraparu yang berat	2 HRZE	6 HE
II	Pasien:	2 HRZES	5 H3R3E3*
	Kambuh (relapse)	/1 HRZE*	5 HRE
	Gagal (failure)	2 HRZES	
	Putus berobat (after default)	/1 HRZE	
III	Kasus baru BTA (-), Ro (+), sakit ringan	2 HRZ* 2 HRZ	4 H3R3* 6 HE
	Kasus TB ekstraparu ringan	2 HRZ	4 HR
IV	Kasus kronik	Rujuk ke spesialis untuk memakai obat sekunder	

* Paduan OAT yang digunakan Program Nasional Penanggulangan TB di Indonesia



Tabel 3 a. Dosis paduan OAT KDT kategori 1: 2(RHZE)/4(RH)3

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3x seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30 - 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38 - 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55 - 70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

Tabel 3 b. Dosis paduan OAT KDT kategori 2 ; 2(RHZE)S/(RHZE)/5(HR)3E3

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S	Tahap Lanjutan 3x seminggu RH (150/150) + E (400)	
	Selama 58 hari	Selama 28 hari	Selama 2 Minggu
30 - 37 kg	2 tab 4KDT + 500mg Streptomisin inj	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab Etambutol
38 - 54 kg	3 tab 4KDT + 750mg Streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol
55 - 70 kg	4 tab 4KDT + 1000mg Streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab Etambutol
> 71 kg	5 tab 4KDT + 1000mg Streptomisin inj	5 tab 4KDT	5 tab 2KDT + 5 tab Etambutol

Tabel 3 c. Dosis OAT KDT Anak

Berat badan (kg)	2 bulan tiap hari RHZ (75/50/150)	4 bulan tiap hari RH (75/50)
5 - 9	1 tablet	1 tablet
10 - 14	2 tablet	2 tablet
15 - 19	3 tablet	3 tablet
20 - 32	4 tablet	4 tablet

Sumber data : IDAI

untuk menggantikan paduan obat tunggal dengan KDT sebagai bagian dari strategi DOTS dalam pengobatan TB.

Keuntungan kombinasi dosis tetap

- Pengobatan menjadi sederhana
 - Mengurangi kesalahan dalam pembuatan resep
 - Meningkatkan kepatuhan pasien berobat karena jumlah obat yang diminum lebih sedikit
 - Meningkatkan kepatuhan tenaga kesehatan terhadap penatalaksanaan TB
 - Memungkinkan mengurangi supervisi
- Penatalaksanaan dan persediaan obat menjadi sederhana
 - Dalam hal penghitungan jumlah obat
 - Dalam hal pemesanan obat
 - Distribusi stok obat
 - Mengurangi risiko stok obat habis
 - Yakin bahwa kualitas obat baik

- Mengurangi angka resistensi obat
 - Pasien menerima obat dengan regimen dan dosis yang benar
 - Pemberian obat TB KDT (kombinasi dosis tetap), dapat mencegah penggunaan obat tunggal oleh pasien.

Kerugian penggunaan KDT

- Harga obat lebih mahal
- Jika terjadi efek samping, tidak diketahui obat mana yang menyebabkannya sehingga paduan KDT diganti paduan obat lepas

KUALITI OAT KOMBINASI DOSIS TETAP (KDT)

Kualiti obat merupakan hal yang penting untuk semua OAT ; dalam kombinasi dosis tetap bioavailabiliti rifampisin setelah dikombinasi dengan OAT lainnya tidak boleh berkurang, karena rifampisin adalah tulang punggung pengobatan TB. Hal tersebut telah ditetapkan oleh WHO *Quality control network for FDC* .

EFEK SAMPING KOMBINASI DOSIS TETAP

Efek samping terjadi 3-6% pada pasien yang diobati; jika terjadi efek samping maka dapat digunakan paduan OAT lepas. Oleh karena itu tetap dibutuhkan paduan OAT lepas di pusat rujukan.

Jika pasien TB yang mendapat OAT kombinasi dosis tetap mengalami efek samping maka dirujuk ke spesialis. Efek samping lebih banyak terjadi pada pasien TB dengan HIV/AIDS.

Kombinasi dosis tetap dapat diganti dengan paduan OAT lepas dan dicari penyebab efek sampingnya misal :

- Pada gagal ginjal : rifampisin, INH dan pirazinamid aman diberikan, dosis etambutol harus dikurangi dan diberi piridoksin untuk mencegah neuropati perifer
- Pada penyakit hati : hampir semua OAT dapat menyebabkan efek samping ke hati kecuali streptomisin dan etambutol. Maka harus dipertimbangkan keuntungan dan kerugiannya.

PENELITIAN KDT

Gravendeel dkk melakukan penelitian uji perbandingan KDT dan kombipak pada 360 pasien TB paru (162 pasien dengan kombipak dan 198 pasien dengan KDT) di Sulawesi Selatan pada tahun 1999. Pada penelitian ini ditemukan 2 pasien ikterik pada kelompok kombipak; keluhan lain selama penelitian adalah keluhan pencernaan dan sendi selama 2 minggu pada kelompok kombipak. Keluhan sendi mungkin disebabkan dosis pirazinamid yang lebih besar pada kelompok kombipak. Konversi sputum terdapat pada 89% pasien kelompok kombipak dan 94% pasien kelompok KDT. Angka kesembuhan pada kedua kelompok sama yaitu 95%.

Pada penelitian 110 pasien kategori I di rawat jalan SMF Paru RS Persahabatan pada bulan April 2005 sampai April 2006, 52 pasien diobati dengan KDT dan 58 pasien diobati dengan kombipak. Konversi BTA, efikasi, angka kesembuhan pengobatan dan efek samping tidak berbeda bermakna.

Penelitian pendahuluan bersifat uji klinik terbuka multinasional di Mesir, India, Pakistan, Thailand dan Filipina meneliti pengobatan TB paru dengan KDT dibandingkan dengan paduan OAT lepas. Jumlah pasien 301 kelompok OAT KDT dan 319 kelompok OAT lepas. Konversi sputum setelah fase awal dan akhir pengobatan pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Efek samping sedikit



lebih tinggi pada kelompok KDT 25,31% dibandingkan 21,08%. Pemberian OAT pada kelompok KDT lebih nyaman dan dapat mengurangi ketidakpatuhan pasien.

PENUTUP

Pengobatan TB dengan OAT KDT tetap menggunakan strategi DOTS. Walaupun dosis OAT KDT berbeda dengan dosis kombipak tetapi masih termasuk dosis terapi dan dosis non toksik. Dosis KDT sesuai dengan berat badan pasien sedangkan dosis kombipak tidak berdasarkan berat badan pasien. Kualiti obat merupakan hal penting untuk semua OAT; dalam kombinasi dosis tetap bioavaililiti rifampisin setelah dikombinasi dengan OAT lain tidak boleh berkurang, karena rifampisin adalah tulang punggung pengobatan TB. Obat anti tuberkulosis KDT dapat mencegah monoterapi dan mencegah terjadinya TB-MDR. Pengobatan TB dengan OAT KDT banyak keuntungannya dari segi penyelenggara kesehatan pasien dan juga obat. Kerugian OAT KDT adalah jika terjadi efek samping, tidak diketahui OAT mana yang menimbulkan efek samping sehingga OAT diganti dengan obat lepas serta harganya lebih mahal. ■

Daftar Pustaka

1. Departemen Kesehatan RI. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT), Jakarta 1995
2. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta Indah Offset Citra Rafika; 2006. 1-8
3. Aditama TY, Priyanti ZS. Tuberkulosis diagnosis, terapi dan masalahnya. Edisi ketiga Jakarta; Lab. Mikrobiologi RSUP persahabatan ; 2000
4. World Health Organisation, Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 3 rd ed. Geneva : WHO; 2003p.28-35
5. Standard internasional untuk pelayanan tuberkulosis . Diagnosis Pengobatan dan Kesehatan Masyarakat . Alih bahasa Anwar Yusuf, Erlina Burhan, Irma Kartika . Jakarta 2008
6. Phanouung S, Vrakking H, Blanc L, Wondermagegnehu E, Moore T, Rago L. Operational guide for national tuberculosis control programmes on the introduction and use of fixed dose combination drugs. Geneva: WHO : 2002 p. 15-22
7. Blomberg B, Spinaci S, Fourier B, Laing R, The rationale for recommending fixed-dose combination tablets for treatment of tuberculosis. Bull. WHO 2001;79:61-8
8. Departemen Kesehatan RI. Pedoman penanggulangan tuberkulosis. Edisi 2. Cetakan kedua . Jakarta Dep Kes RI; 2008
9. Laing R, McGoldrick K. Tuberculosis drug issues: price, fixed dose combination products and second line drugs. Department of International Health, Boston University School of Public Health. 2000
10. Singh S, Mohan B. A pilot stability on four- drugs fixed dose combination anti-tuberculosis products.
11. Gravended JMT, Asapa AS, Bleuminik MB, Vrakking HA. Preliminary results of an operational field study to compare side effects, complaints and treatment results of single drug short course regimen with a 4 FDC regimen in South Sulawesi, Republic of Indonesia. Tuberculosis 2003; 63: 183-6.
12. Dicky Soehardiman, Priyanti Z Soepandi , M. Arifin Nawas . Perbandingan hasil akhir pengobatan obat antituberkulosis kombinasi dosis tetap (KDT) dengan kombipak pada pengobatan TB paru dengan strategi DOTS

Kami Tunggu Tulisan Anda Mengenai :

Diabetes **Reumatologi** **Gastroenterologi**