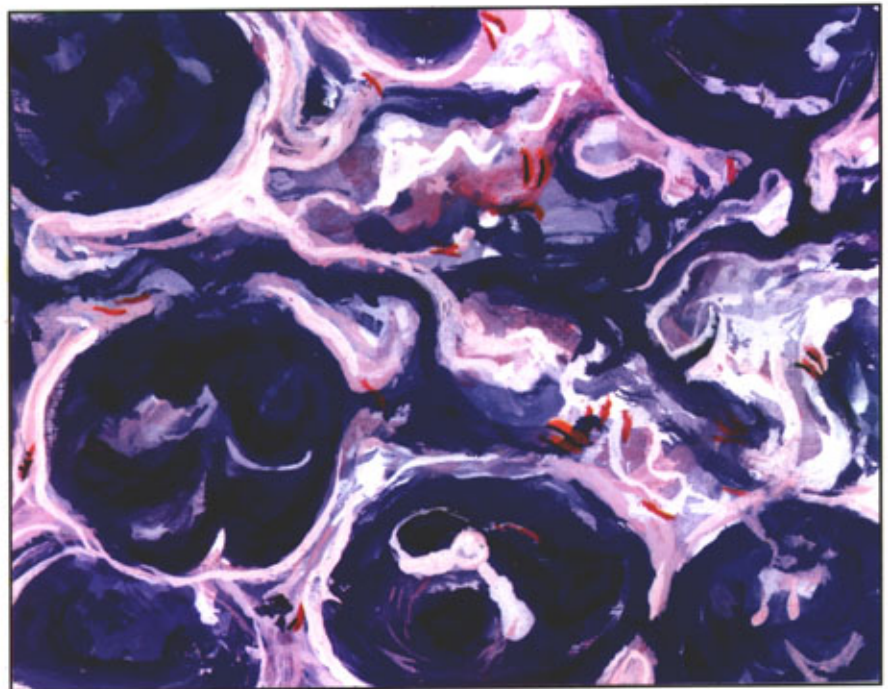


CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

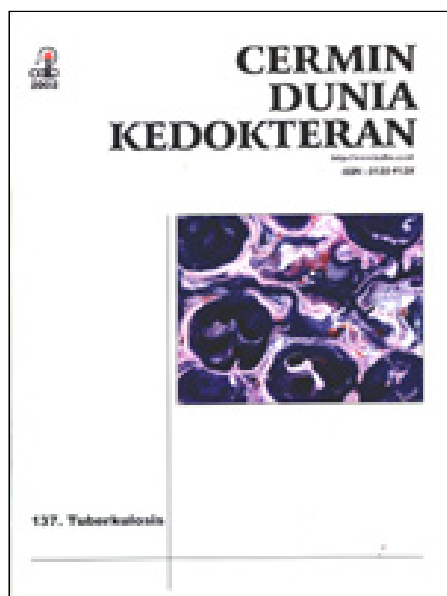
<http://www.kalbe.co.id>

ISSN : 0125-913X



137. Tuberkulosis

137. Tuberkulosis



Karya Sriwidodo WS

Keterangan Gambar Sampul:
Seputum BTA Positif

CDK dapat diperoleh cuma-cuma melalui
MedRep Grup PT. Kalbe Farma, ATAU
dengan mengganti ongkos Rp. 10.000,-/eks

Daftar isi :

2. Editorial
4. English Summary

Artikel

5. Pengobatan Standar Penderita TBC – *Merryani Girsang*
8. Quality Control Pemeriksaan Mikroskopis TB di Puskesmas Rujukan Mikroskopis (PRM) – *Merryani Girsang, Sumarti, Yulianti, Noerendah P, Gendrowahyuhono*
12. Management of Multidrug Resistant Tuberculosis – *Zul Dahlan*
17. Studi Kasus Hasil Pengobatan Tuberkulosis Paru di 10 Puskesmas di DKI Jakarta, 1996 – 1999 – *Retno Gitawati, Nani Sukasediati*
21. Karakteristik Tuberkulosis Anak dengan Biakan Positif – *Bambang Supriyatno, Nastiti N Rahajoe, Noenoeng Rahajoe, I Boediman, Mardjanis Said, Darmawan B Setyanto*
25. Gambaran Klinis Tuberkulosis Milier pada Bayi – *Bambang Supriyatno*
28. Medical Treatment of Spinal Tuberculosis – *Zuljasri Albar*
31. Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Kelenjar untuk Membantu Diagnosis Tuberkulosis Anak – *Eddy Widodo, Sukma M, Usman Alwi*
33. Respon Imunitas Seluler pada Infeksi Tuberkulosis Paru – *Sarwo Handayani*
37. Pola Kuman Infeksi Saluran Pernapasan Bawah dan Kepekaannya terhadap Berbagai Antibiotika – *Agus Sjahrurachman, Ikanungsih, Conny RT, Aryani K, Tjahyani MS, Pratiwi S*
41. Proses Menua Sendi Temporomandibula pada Pemakai Gigitiran Lengkap – *Eri Hendra Jubhari*
45. *Produk Baru*
47. *Kapsul*
48. *Internet untuk Dokter*
49. *Kegiatan Ilmiah*
51. *Abstrak*
53. *Indeks Karangan*
55. *RPPIK*
56. *Angket Pembaca CDK 2002*



EDITORIAL

Tuberkulosis sebenarnya bukan penyakit yang baru – beberapa mumi di Mesir kabarnya menunjukkan tanda-tanda infeksi tuberkulosis paru semasa hidup mereka; obatnyapun telah tersedia, mulai dari INH yang sampai saat ini tetap efektif, sampai obat baru lini ke dua seperti ofloksasin dan kapreomisin; WHO pun telah mengeluarkan pedoman pemberantasannya; tetapi sampai saat ini, penyakit ini masih tetap merupakan masalah kesehatan masyarakat, baik di negara berkembang maupun di negara maju, ‘berkat’ makin meluasnya AIDS, sehingga gambaran bahwa tuberkulosis hanya terdapat di kalangan masyarakat ‘miskin’ tidak lagi sepenuhnya berlaku.

Oleh karena itu, Cermin Dunia Kedokteran kali ini kembali diisi oleh berbagai artikel yang mengulas hal tersebut, baik masalah diagnostik maupun pengobatannya; beberapa di antaranya mengenai masalah di kalangan anak-anak; kami mengharapkan agar para sejawat tetap waspada terhadap risiko penyakit ini, bahkan di kalangan yang selama ini dianggap tidak mungkin terjangkau.

Seperti biasa, di akhir edisi tahun ini, Cermin Dunia Kedokteran mencantumkan daftar artikel yang telah diterbitkan sepanjang tahun 2002, semoga bermanfaat untuk penelusuran kepustakaan.

Sampai jumpa di tahun 2003 dalam keadaan yang lebih sejahtera dan sehat, semoga

Redaksi



CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

International Standard Serial Number: 0125 – 913X

KETUA PENGARAH

Prof. Dr Oen L.H. MSc

PEMIMPIN UMUM

Dr. Erik Tapan

KETUA PENYUNTING

Dr. Budi Riyanto W.

PELAKSANA

Sriwidodo WS.

TATA USAHA

Dodi Sumarna

ALAMAT REDAKSI

Majalah Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval,
Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta
10510, P.O. Box 3117 Jkt. Telp. (021)4208171
E-mail : cdk@kalbe.co.id
Website : <http://www.kalbe.co.id/cdk>

NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976
Tanggal 3 Juli 1976

PENERBIT

Grup PT Kalbe Farma

PENCETAK

PT Tempript

REDAKSI KEHORMATAN

- Prof. DR. Sumarmo Poorwo Soedarmo
Staf Ahli Menteri Kesehatan,
Departemen Kesehatan RI,
Jakarta.

- Prof. Drg. Siti Wuryan A. Prayitno
SKM, MScD, PhD.
Bagian Periodontologi, Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Indonesia, Jakarta

- Prof. Dr. R. Budhi Darmojo
Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,
Semarang.

- Prof. DR. Hendro Kusnoto Drg.,Sp.Ort
Laboratorium Ortodonti
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti,
Jakarta

- DR. Arini Setiawati
Bagian Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

DEWAN REDAKSI

- Dr. Boenjamin Setiawan Ph.D

- Prof. Dr. Sjahbanar Soebianto
Zahir MSc.

<http://www.kalbe.co.id/cdk>

PETUNJUK UNTUK PENULIS

Cermin Dunia Kedokteran menerima naskah yang membahas berbagai aspek kesehatan, kedokteran dan farmasi, juga hasil penelitian di bidang-bidang tersebut.

Naskah yang dikirimkan kepada Redaksi adalah naskah yang khusus untuk diterbitkan oleh Cermin Dunia Kedokteran; bila pernah dibahas atau dibacakan dalam suatu pertemuan ilmiah, hendaknya diberi keterangan mengenai nama, tempat dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris; bila menggunakan bahasa Indonesia, hendaknya mengikuti kaidah-kaidah bahasa Indonesia yang berlaku. Istilah media sedapat mungkin menggunakan istilah bahasa Indonesia yang baku, atau diberi padanannya dalam bahasa Indonesia. Redaksi berhak mengubah susunan bahasa tanpa mengubah isinya. Setiap naskah harus disertai dengan abstrak dalam bahasa Indonesia. Untuk memudahkan para pembaca yang tidak berbahasa Indonesia lebih baik bila disertai juga dengan abstrak dalam bahasa Inggris. Bila tidak ada, Redaksi berhak membuat sendiri abstrak berbahasa Inggris untuk karangan tersebut.

Naskah diketik dengan spasi ganda di atas kertas putih berukuran kuarto/ folio, satu muka, dengan menyisakan cukup ruangan di kanan-kirinya, lebih disukai bila panjangnya kira-kira 6 - 10 halaman kuarto disertai/atau dalam bentuk disket program MS Word. Nama (para) pe-ngarang ditulis lengkap, disertai keterangan lembaga/fakultas/institut tempat bekerjanya. Tabel/skema/grafik/ilustrasi yang melengkapi naskah dibuat sejelas-jelasnya dengan tinta hitam agar dapat langsung direproduksi, diberi nomor sesuai dengan

urutan pemunculannya dalam naskah dan disertai keterangan yang jelas. Bila terpisah dalam lembar lain, hendaknya ditandai untuk menghindari kemungkinan tertukar. Kepustakaan diberi nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam naskah; disusun menurut ketentuan dalam Cumulated Index Medicus dan/atau Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1979; 90 : 95-9).

Contoh:

1. Basmajian JV, Kirby RL. Medical Rehabilitation. 1st ed. Baltimore. London: William and Wilkins, 1984; Hal 174-9.
2. Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. Dalam: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanisms of diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1974;457-72.
3. Sri Oemijati. Masalah dalam pemberantasan filariasis di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1990; 64: 7-10.

Bila pengarang enam orang atau kurang, sebutkan semua; bila tujuh atau lebih, sebutkan hanya tiga yang pertama dan tambahkan dkk.

Naskah dikirimkan ke alamat : Redaksi Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta 10510 P.O. Box 3117 Jakarta. Tlp. (021) 4208171. E-mail : redaksiCDK@yahoo.com
Pengarang yang naskahnya telah disetujui untuk diterbitkan, akan diberitahu secara tertulis.

Naskah yang tidak dapat diterbitkan hanya dikembalikan bila disertai dengan amplop beralamat (pengarang) lengkap dengan perangko yang cukup.

Tulisan dalam majalah ini merupakan pandangan/pendapat masing-masing penulis dan tidak selalu merupakan pandangan atau kebijakan instansi/lembaga/bagian tempat kerja si penulis.

English Summary

MANAGEMENT OF MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

Zul Dahlan

*Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Padjadjaran
University, Bandung, Indonesia*

MDR TB is not a new "natural phenomenon" but caused by inadequate therapy. Clinically, drug resistance is divided into two types: primary and secondary. It is necessary to determine whether MDR TB is imported, as a result of poor treatment or transmission after immigration. The treatment of MDR TB serves both an individual (cure), and a public health benefit (breaking the chain of transmission). Early diagnosis of TB, early suspicion of resistance and early appropriate treatment are the most important determinants for improved outcome in MDR tuberculosis.

To prevent treatment failure by nonadherence, the major cause of MDR, TB directly observed treatment (DOT) method should be applied to all patients. The choice of regimen in the intensive phase of treatment is based on the results of susceptibility test which is rarely available before treatment is implemented. Although the treatment of MDR TB requires an individual analysis, some general guidelines were suggested. Regimen for MDR TB case should include at least four, but possibly as many as six or seven drugs, to which the strain is still susceptible. When the in vitro susceptibility is not known, a four-drug regimen with INH, RIF, PZA, and SM or EMB is preferred for the initial, empiric treatment.

If sputum conversion does not

occurs in 4 months, the potential benefit of resectional surgery is considered as an adjunct to medical treatment.

Person at risk of developing active MDR TB should be advised to take an Alternative Preventive (AP) regimen; depending on the susceptibility pattern, to use either a quinolone in combination with EMB or PZA, or a combination of EMB and PZA. MDR TB associated with high death rates of 50% to 80% , with a relatively short time (4 to 16 weeks) from diagnosis to death.

*Cermin Dunia Kedokt. 2002; 137: 12-6
zd*

CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH POSITIVE-CULTURE TBC

Bambang Supriyatno, Nastiti N. Rahajoe, Noenoeng Rahajoe, I. Boediman, Mardjanis Said, Darmawan B Setyono

*Department of Pediatrics, Cipto
Mangunkusumo General Hospital,
Jakarta, Indonesia*

Tuberculosis is one of the main health problems because of its morbidity and mortality, especially in developing countries such as Indonesia. According to Indonesia Household Health Survey 1995, TB was in the third rank of mortality causes, Diagnosis of TB in children is difficult, since the clinical manifestations are not specific and supporting diagnostic tests are not always positive. Tuberculosis is confirmed if *M. tuberculosis* was found in direct smear or culture of sputum, gastric juice, pleural fluid, or other specimens.

The aim of this retrospective

study was to find out the characteristics of clinical manifestations and diagnostic findings among pediatric tuberculosis patients, by searching the data from medical record.

From 1994 until 1997 there were 171 cases of pediatric TB with positive culture, with male : female ratio 1 : 1, mostly under five years of age. The prominent clinical manifestations were fever (81.3%), cough (79.5%), anorexia and night sweat (63.7%), decreased body weight (54.7%), and malaise (45.6%). There were 129 patients (75.4%) with BCG scar. On chest X-ray 38 patients (22.2%) showed minimal changes.

*Cermin Dunia Kedokt. 2002; 137: 21-4
bs, nnr, nr, ib, ms, dbs*

CLINICAL MANIFESTATIONS OF MILIARY TUBERCULOSIS IN INFANTS

Bambang Supriyatno

*Department of Pediatrics, Cipto
Mangunkusumo General Hospital,
Jakarta, Indonesia*

TB diagnosis is very difficult to be established in children, especially in infant less than 1 year old; consequently there are many under/overdiagnosis and under/over treatment of tuberculosis. Many attempts had been done to find better diagnostic tools, but so far it is still difficult to distinguish whether a person is only infected or has become diseased. Many experts agree that history taking and physical examination are still an important tool in diagnosing TB in children.

The aim of this study is to find clinical manifestations of severe TB especially miliary TB in infants. This

is a retrospective study using medical record of patients hospitalized for miliary TB from January 2000 to December 2001. Miliary TB diagnosis was established by a supervisor of Pulmonology Division, Child Health Department FKUI, based on clinical and radiological findings. There were 19 patients included in the study, with male female ratio 1 : 1. The age mode was 6 months. The major symptoms were fever, decreased body weight and anorexia (89.5%, 89.5%, 84.2% respectively). Lymphadenopathy, enlargement of liver and spleen were found in 73.7%, 57.9%, and 47.7% of patients. Tuberculin reactivity was found in 52.6%, and increased BSR and anemia found in 63.3% and 57.9% of patients.

The prominent cilinical manifestations of miliary TB in infants were fever, decreased or stable body weight, and anorexia. Lym-

phadenopathy, hepatomegaly, and splenomegaly were frequently found.

Cermin Dunia Kedokt. 2002; 137: 25-7
bs

AGING PROCESS OF TEMPORO-MANDIBULAR JOINT IN FULL DENTURE WEARERS

Eri Hendra Jubhari

Dept. of Prosthodonty, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia

This paper discusses the aging process of oral mucosa and temporomandibular joint which will be experienced by every human being as age increases. Temporomandibular joint is a part of stomatognathic system. Thus, any pain or damage on teeth or muscles will affect the joint. Temporomandibula as a joint, in

aging process, will also undergo some changes e.g. remodelling, arthritis and consequent decreasing vertical dimension. Osteoarthritis can decrease the movability of the joint, while remodelling will resorb and reform the bones.

Aging process caused mucosal thinning, hyposalivation, decreased muscle mass and activity. The joint become arthritic and osteoporotic caused by overload, chronic use and extraction without denture.

Inadequate denture can result in abnormal joint, resorption of alveolar bone that can decrease its vertical dimension and consequently have some effect to the joint. In these cases supporting measures such as physiotherapy and occupational therapy should be carried out, and making a new denture as needed.

Cermin Dunia Kedokt. 2002; 137: 41-4
ehj

Pengobatan Standar Penderita TBC

Merryani Girsang

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

ABSTRAK

Tujuan pengobatan penderita tuberkulosis (TBC) dengan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) standar jangka pendek, adalah memutuskan rantai penularan dengan menyembuhkan paling sedikit 85% kasus TB baru dengan BTA positif, dan 70% cakupan pelayanan untuk BTA positif yang ditemukan guna mencegah terjadinya resistensi obat.

PENDAHULUAN

Di Indonesia penyakit tuberkulosis (TBC) masih merupakan masalah kesehatan yang serius; data P2TBParu menunjukkan adanya peningkatan kasus TB-paru dari tahun ke tahun⁽¹⁾. Diperkirakan ada sekitar 450.000 orang penderita TB baru setiap tahun dan sebanyak itu pula yang tidak terdiagnosis di masyarakat, sedang yang meninggal akibat TB diperkirakan 175.000 orang setiap tahun⁽²⁾. Penyakit TBC yang diperkenalkan dengan sebutan TB-paru merupakan penyakit yang mengganggu sumberdaya manusia dan umumnya menyerang kelompok masyarakat dengan sosio ekonomi rendah, penyakit ini menular dengan cepat pada orang yang rentan dan daya tahan tubuh lemah; diperkirakan seorang penderita TB aktif dapat menularkan basil TB kepada 10 orang di sekitarnya⁽¹⁾. Peningkatan kasus dan kematian yang disebabkan oleh TB-paru antara lain karena tidak diobati, tidak mengerti telah terinfeksi basil TB; juga karena angka cakupan yang rendah, cakupan tinggi tapi hasil pengobatan rendah serta adanya kasus-kasus baru akibat transisi demografi⁽³⁾.

SEJARAH PENGOBATAN

Tahun 1940 ditemukan efek bakteriostatik sulfanilamide (dapsone) pada binatang percobaan yang terinfeksi kuman tuberkulosis, tetapi efek ini tidak ditemukan pada manusia⁽⁴⁾. Pada tahun 1944 Waksman mengisolasi antibiotik baru dari *Streptomyces griseus* yang dikenal sebagai streptomisin, obat

ini mempunyai efek anti tuberkulosis pada binatang percobaan dan kemudian digunakan sebagai Obat Anti Tuberkulosis yang pertama pada manusia⁽⁵⁾.

Pengobatan TBC hanya menggunakan satu macam obat yaitu streptomisin sampai tahun 1949, saat ditemukan Asam Para Amino Salisilat (PAS) yang dapat mencegah terjadinya resistensi terhadap streptomisin. Sejak itu pengobatan penyakit TB-paru selalu menggunakan dua jenis obat atau lebih. Kemudian pada tahun 1952 ditemukan INH (Isoniazid) yang kemudian menjadi komponen penting dalam pengobatan TB, karena sangat efektif, toksisitasnya rendah dan harganya murah.

Pada tahun 1972 mulai digunakan Rifampisin sebagai paduan obat jangka pendek yang pemberiannya dikombinasi dengan Ethambutol agar waktu pengobatan dipersingkat menjadi enam bulan atau separuh dari waktu pengobatan dengan Streptomisin yang masa pengobatannya dua belas bulan dengan efek terapi yang tidak kurang.

Pada tahun 1995 WHO menganjurkan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*), strategi komprehensif untuk digunakan oleh pelayanan kesehatan primer di seluruh dunia untuk mendeteksi dan menyembuhkan penderita TB, agar transmisi penularan dapat dikurangi di masyarakat⁽⁶⁾.

PENGOBATAN PENDERITA TB-PARU

Obat yang diberikan kepada penderita TB-paru dengan BTA (Bakteri Tahan Asam) positif, adalah OAT (Obat Anti

Tuberkulosis) yang telah diprogramkan pada tahun 1993/1994⁽⁶⁾.

Untuk pengamanan dalam pelaksanaan pengobatan, paduan OAT dikemas dalam bentuk blister kemasan harian kombipak (paket kombinasi), yang terdiri dari kombipak I, kombipak II untuk fase awal dan kombipak III untuk fase lanjutan, oleh karena itu sekali seorang penderita memulai pengobatan, ia harus menyelesaikannya dengan lengkap dan hingga sembuh⁽⁷⁾.

Obat Anti Tuberkulosis yang digunakan dalam program pengobatan TB jangka pendek adalah: Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Streptomisin (S) dan Ethambutol (E). Oleh karena itu penggunaan Rifampisin dan Streptomisin untuk penyakit lain hendaknya dihindari untuk mencegah timbulnya resistensi kuman. Pengobatan penderita harus didahului oleh pemastian diagnosis melalui pemeriksaan radiologik, dan laboratorium terhadap adanya Bakteri Tahan Asam (BTA) pada sampel sputum penderita.

Pemberian OAT juga harus sesuai dengan berat badan penderita, rata-rata berat badan penderita TB menurut pengalaman petugas kesehatan antara 33-50 kg sehingga kemasan dalam blister kombipak I, kombipak II, kombipak III dan kombipak IV sangat sesuai; bagi penderita dengan berat badan lebih dari 50 kg perlu penambahan dosis. Pemberian pengobatan dengan sistem kombipak sangat efektif dan praktis.

EFEKTIFITAS OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)

1. Obat yang digunakan harus dalam kombinasi paling sedikit dua macam obat; untuk mencegah timbulnya resistensi primer terhadap salah satu obat, gunakan 3-5 macam obat.
2. Obat harus dimakan secara teratur selama masa pengobatan untuk masing-masing fase pemberian.
3. Lamanya pengobatan perlu diperhatikan untuk mencapai penyembuhan, yang sangat tergantung pada kombinasi obat yang digunakan.
4. Bila obat kategori I selesai, tetapi basil Tb masih positif, dianggap sudah resisten; lakukan uji resistensi dan pengobatan dilanjutkan ke kategori II.
5. Pemakaian OAT blister ditelan sekaligus sebelum tidur malam, satu atau 2 jam sebelum makan pagi. Setelah fase awal intensif selesai/selama 2 bulan menelan obat, sebaiknya lakukan Rontgen dan pemeriksaan terhadap sputum, jika masih positif, obat kombipak II diteruskan selama satu bulan dan dilihat perkembangannya⁽⁸⁾.

INDIKATOR PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS

Obat yang dipakai dalam program pemberantasan TB sesuai dengan rekomendasi WHO berupa paduan obat jangka pendek yang terdiri dari tiga (3) kategori, setiap kategori terdiri dari 2 fase pemberian, yaitu fase awal intensif dan fase lanjutan/intermiten^(1,8) sebagai berikut:

- Kategori I (2 HRZE/4H3R3), diberikan ke pada penderita baru BTA positif dan penderita baru BTA negatif, tetapi Rontgen positif, dan ekstra paru berat. Diberikan 114 kali dosis harian berupa 60 kombipak II dan fase lanjutan 54 kombipak III dalam kemasan dos kecil.

- Kategori II (2HRZES/HRZE/5H3R3E3), diberikan ke pada penderita dengan BTA (+) yang telah pernah mengonsumsi OAT sebelumnya selama lebih dari sebulan, dengan kriteria: penderita kambuh (relaps) BTA (+) dan gagal pengobatan (*failure*) BTA (+) dan lain-lain dengan kasus BTA masih (+).

Diberikan 156 dosis; fase awal sebanyak 90 kombipak II, fase lanjutan 66 kombipak IV, disertai Streptomisin.

- Kategori III (2HRZ/4H3R3) diberikan ke pada: penderita baru BTA (-)/Rontgen (+) dan penderita ekstra paru ringan. Pemberian dengan dosis 114 kali. Pada fase awal 60 kombipak I dan fase lanjutan 54 kombipak III.

- OAT sisipan (HRZE), diberikan pada pengobatan kategori I dan kategori II yang pada fase awal masih BTA (+), untuk ini diberikan obat sisipan selama satu bulan, dimakan setiap hari.

Kategori kasus berdasarkan riwayat pengobatan :

1. Kasus baru: penderita yang belum pernah mendapat pengobatan dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT), atau pernah akan tetapi kurang dari satu bulan.
2. Kambuh/Relaps : pernah dilaporkan sembuh, tetapi datang lagi dengan BTA(+).
3. Pindahan/transfèr in: telah terdaftar dan mendapat pengobatan di tempat lain, kini datang berobat serta mendaftarkan diri untuk lanjutan pengobatan.
4. Pengobatan setelah *default*/lalai : penderita yang kembali datang berobat setelah berhenti makan obat selama dua bulan atau lebih.
5. Gagal : penderita BTA (+) yang tetap memberikan hasil BTA (+), walaupun setelah pengobatan fase awal.

Pemakaian obat anti tuberkulosis (OAT) jangka pendek sesuai rekomendasi WHO, yaitu berdasarkan kategori dan klasifikasi penyakit, sangat penting. Obat anti TB yang digunakan sesuai dengan program pemerintah guna mencegah kegagalan pengobatan. Dengan keteraturan minum obat, penderita dijamin dapat sembuh.

Tujuan pengobatan adalah untuk menjamin kesembuhan dan mencegah terjadinya resistensi primer yang dapat merugikan penderita serta menyulitkan kesembuhan. Untuk itu digunakan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Short Course Therapy*) yang artinya: pengobatan TB jangka pendek dengan pengawasan ketat oleh petugas kesehatan atau keluarga penderita⁽⁹⁾. Strategi ini diperkenalkan oleh WHO; DOTS tidak hanya mencakup pengawasan langsung pengobatan, tetapi juga pelayanan laboratorium, penyediaan obat-obatan yang ampuh serta pemantauan langsung; untuk itu diperlukan PMO (Pengawas Menelan Obat).

Diharapkan strategi DOTS di Indonesia dapat berhasil untuk mengurangi penularan. Di negara seperti Peru, Vietnam, Tanzania, Bangladesh dan Nepal⁽¹⁰⁾ yang telah lebih dahulu menggunakannya, strategi ini menunjukkan hasil positif, dilihat dari keberhasilannya dalam pemberantasan TB.

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Pemberian OAT dengan strategi DOTS, dapat memutuskan rantai penularan dengan menyembuhkan penyakit, paling sedikit 85% dari kasus TB yang ditemukan.
2. Pemeriksaan Rontgen dan pemeriksaan laboratorium harus

dilakukan sebelum mengkonsumsi OAT.

3. OAT akan berdaya guna menyembuhkan penderita TB, jika dikonsumsi secara teratur dan taat.

4. Penyuluhan kepada penderita TB-paru mengenai penyakitnya, perlu diberikan sebelum pengobatan, agar penderita mengerti dan mau mengikuti jadwal pengobatan.

5. Penanggulangan TB memerlukan kerjasama antar lembaga swasta, LSM termasuk organisasi profesi dalam rangka implementasi kebijakan dalam pemberantasan TB, khususnya melalui pendekatan strategi DOTS.

6. Program pengobatan penyakit TB sesuai strategi DOTS diharapkan akan cepat memberi kesembuhan secara prima pada masyarakat.

7. Perlu peningkatan pengetahuan, keterampilan petugas pelayanan kesehatan dalam memberi pelayanan pengobatan kepada penderita TB.

KEPUSTAKAAN

1. Depkes RI. Pedoman Penyakit Tuberculosis dan Penanggulangannya. 1994.
2. GERDUNAS-TB. Gerakan Terpadu Nasional Penanggulangan Tuberculosis. Stop TB dengan DOTS. 1999.
3. Tety, dkk. DOTS sebagai strategi baru dalam penanggulangan Tuberculosis dan penatalaksanaan di puskesmas. Medika, 1999; 4.
4. Cheesbrough M. Medical Laboratory Manual for Tropical Countries. 1993; VIII : 289.
5. Elmer WK, Stephen DA, William MJ, Paul CS, Washington CW Jr. Diagnostic Microbiology. 1992.
6. WHO. Stop TB with DOTS. 1999.
7. Sumartoyo E. When Tuberculosis Treatment Fails. Am. Rev. Respir. Dis, 1993; 147 : 1311-20.
8. Depkes RI. Pedoman Penyakit Tuberculosis dan Penanggulangannya. 1997.
9. WHO. Stop TB at the Source. Report on the Tuberculosis Epidemic. 1995.
10. WHO. Groups at Risk. Report on the Tuberculosis Epidemic. 1996.



*Kerang laut biru
dapat menularkan
Hepatitis A.*

Quality Control Pemeriksaan Mikroskopis TB di Puskesmas Rujukan Mikroskopis (PRM)

Merryani Girsang, Sumarti, Yulianti, Noerendah P, Gendrowahyuhono

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

ABSTRAK

Quality control terhadap pemeriksaan mikroskopis *slide* TB di Puskesmas Rujukan Mikroskopis (PRM) telah dilakukan di beberapa PRM (Puskesmas Rujukan Mikroskopis) Bekasi dan Jakarta Timur sebagai penelitian pendahuluan, dengan metode standar pengawasan mutu dari NTP (*National Tuberculosis Programme*) sesuai dengan rekomendasi WHO.

Tujuan penelitian adalah untuk mendapatkan data gambaran kualitas hasil pemeriksaan *slide* BTA yang telah diperiksa oleh laboran, kemudian dilakukan *cross-check slide* dan pengamatan kualitas, sebelum dan sesudah diberi pelatihan laboratorium. Pengamatan meliputi lima indikator: latar belakang, kebersihan, *size* standar, ketebalan dan ketipisan pengecatan, selanjutnya diberi pelatihan laboratorium metode Ziehl-Neelsen dengan sistem *quality control*. Pengamatan *cross-check* mikroskopis dilakukan di laboratorium Puslit Pemberantasan Penyakit Menular Badan Litbangkes dan lab RS. Persahabatan Jakarta.

Hasil pengamatan terhadap 1036 sampel *slide* sebelum pelatihan laboratorium adalah; *slide* yang baik terhadap latar belakang pengecatan, kebersihan, *size*, ketipisan dan ketebalan berturut-turut: 38%, 43%, 15%, 16% dan 16%. Setelah pelatihan uji *quality control* terhadap semua sampel sebanyak 538 *slide* BTA, prosentase hasil pemeriksaan terhadap latar belakang pengecatan, kebersihan *slide*, *size*, ketipisan dan ketebalan *slide* berturut-turut: 54%, 79%, 60%, 38% dan 47%. Hasil *cross-check* setelah diberi pelatihan lab menunjukkan perbedaan 10% dibanding dengan hasil yang dilakukan oleh lab Litbangkes dan Lab Persahabatan.

Kesimpulan: pengamatan *slide* BTA sebelum diberi pelatihan laboratorium sesuai standar NTP menunjukkan hasil kurang baik, dan setelah mendapat pelatihan sistem *quality control*, maka angka perbaikan kualitas *slide* Tb makin baik berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan perlunya pelatihan dengan sistem *quality control* kepada petugas lab di puskesmas serta *monitoring* secara terus menerus untuk mempertahankan kinerja laboran yang baik agar akurasi hasil pemeriksaan *slide* Tb lebih memadai, perlu perhatian yang baik untuk meningkatkan kualitas pemeriksaan, serta diperlukannya penelitian lebih lanjut guna peningkatan mutu dan akurasi pemeriksaan *slide* Tb di puskesmas.

PENDAHULUAN

Mycobacterium tuberculosis, pertama kali ditemukan oleh Robert Koch tahun 1882, termasuk Ordo *Actinomycetales*,

Familia *Mycobacteriaceae*, Genus *Mycobacterium* dan mempunyai banyak spesies⁽¹⁾. Penyakit yang ditularkan oleh basil tersebut dikenal dengan sebutan TBC atau Tb-paru. Kuman tbc

masuk ke paru-paru melalui pernafasan (aerosol).

Tbc di Indonesia menyebabkan 175.000 kematian per-tahun, dan 450.000 penderita baru muncul setiap tahun, hal ini menempatkan Indonesia dalam posisi nomer tiga penyumbang Tb terbesar dunia, setelah RRC dan India⁽²⁾. Untuk meningkatkan penemuan penderita tbc di masyarakat terutama secara tepat dan benar perlu dilakukan berbagai pemeriksaan, di antaranya pemeriksaan *quality control* di puskesmas yang melakukan pemeriksaan mikroskopis *slide* BTA (Bakteri Tahan Asam)

Quality control dalam program Tb nasional belum dilakukan secara umum, terutama di puskesmas, padahal puskesmas adalah ujung tombak penentu utama diagnosis hasil pemeriksaan basil tuberkulosis secara mikroskopik.⁽³⁾

Sampai saat ini PRM (Pusat Rujukan Mikroskopis) telah bekerja sebagai ujung tombak dalam pemeriksaan *slide* BTA (Bakteri Tahan Asam) di puskesmas tanpa pernah ada pengawasan kualitas dan keseragaman mutu terhadap hasil pemeriksaan *slide* sputum penderita tbc, kecuali dengan sistem *cross-check* di laboratorium daerah, yang dilakukan hanya dengan melihat hasil positif/negatif saja; tetapi tidak mengamati kualitas hasilnya, apakah memadai atau tidak⁽⁴⁾. Kualitas pemeriksaan BTA sangat menentukan ketepatan besarnya kasus Tb di masyarakat; hasil *false positive* atau *false negative* sangat berbahaya karena pengobatan menjadi tidak tepat. Ini berarti pemborosan di samping merugikan penderita; selain itu kualitas data Tb menjadi tidak memadai.

Petugas puskesmas ikut berperan dalam menentukan siapa yang sakit dan siapa yang tidak sakit, siapa yang perlu diperiksa sputumnya dan siapa yang perlu mendapat obat Tb karena merekalah yang memeriksa dan menentukan diagnosis serta memeriksa sampel sputum tersangka Tb-paru.

Penelitian *quality control* pemeriksaan mikroskopis Tb di Puskesmas Rujukan Mikroskopis (PRM), dilakukan pada tahun 1999 untuk membantu program nasional tuberkulosis dalam menemukan kasus Tb di masyarakat serta mendapatkan data kualitas/mutu hasil pemeriksaan *slide* Tb serta meningkatkan akurasi pemeriksaan mikroskopis dengan metode Ziehl-Neelsen oleh laboran di puskesmas.

Metode pelatihan yang diberikan sesuai dengan rekomendasi WHO, adalah metode pemeriksaan cara Ziehl-Neelsen dengan sistem *quality control*^(5,6,7). Dengan penelitian ini diharapkan hasil pemeriksaan sputum oleh laboran di puskesmas meningkat kualitasnya serta dapat dipercaya kebenaran hasilnya.

BAHAN DAN CARA KERJA

Sampel penelitian adalah *slide* BTA yang diperiksa oleh laboran puskesmas Jakarta Timur dan Bekasi; pewarnaan menggunakan reagen standar yang terdiri dari Carbol fuchsin, Asam alkohol dan Methylene blue dengan metode Ziehl-Neelsen

Di kedua lokasi penelitian, sebelum pelatihan, *slide* BTA yang diperiksa oleh laboran di puskesmas selama 3 bulan diambil untuk diamati kualitasnya. Setelah pelatihan, kualitas *slide* BTA yang diperiksa oleh laboran di puskesmas diamati lagi untuk mengetahui hasil pelatihan. Materi pelatihan meli-

puti lima hal: cara melakukan pemeriksaan *slide* dengan metode Ziehl-Neelsen, mengenal kualitas reagen/media yang baik agar hasil pengecatannya baik, membuat *smear slide* yang benar, pengamatan terhadap kebersihan *slide*, dan cara penyimpanan dan penganannya. Semua *slide* yang diteliti baik sebelum maupun sesudah pelatihan dibaca terhadap: kualitas *slide* terhadap *background* (latar belakang pewarnaan), *smear cleanliness* (kebersihan pewarnaan), *smear area size* (ukuran standar 2 cm x 3 cm) dan tebal/tipisnya pewarnaan⁽⁴⁾, pemeriksaan kualitas mikroskopik dilakukan di lab Puslit Pemberantasan Penyakit Badan Litbangkes di Jakarta, dan sebanyak kurang lebih 10% *slides* di *cross-check* di RS. Persahabatan, Jakarta.

HASIL

Pengamatan terhadap 1036 *smear slide* menunjukkan hasil seperti tertera pada **tabel 1**. Semua *slide* tersebut dikerjakan oleh laboran dari 15 puskesmas yang ada di Jakarta Timur dan Bekasi sebelum mereka mendapat pelatihan dengan sistem *quality control*. Setelah pelatihan yang diikuti 11 puskesmas, mereka membuat lagi pemeriksaan *slide* selama 3 bulan terhadap sputum yang diambil langsung dari pasien yang datang di puskesmas dengan tersangka Tb paru sebanyak 538 *slide* (**Tabel 2**)

Tabel 1. Proporsi kualitas pengecatan *slide* BTA (Bakteri Tahan Asam), dari puskesmas di Jakarta Timur dan Bekasi, sebelum mendapat pelatihan laboratorium

n = 1036 *slides*

Indikator pengamatan	Baik		Tidak baik	
	n	%	n	%
1. Latar belakang	393	37,9	643	62,1
2. Kebersihan <i>slide</i>	446	43	590	56,9
3. <i>Size</i> (ukuran 2cm x 3cm)	159	15,3	877	84,7
4. Ketebalan (pengecatan)	163	15,7	873	84,3
5. Kerataan pengecatan	170	16,4	866	83,6

Tabel 2. Proporsi kualitas pewarnaan *slide* BTA (Bakteri Tahan Asam) dari puskesmas di Jakarta Timur dan Bekasi, sesudah mendapat pelatihan laboratorium sistem Quality control

n = 538 *slides*

Indikator pengamatan	Baik		Tidak baik	
	n	%	n	%
1. Latar Belakang	288	53,5	250	46,5
2. Kebersihan <i>slide</i>	424	78,8	114	21,2
3. <i>Size</i> (ukuran 2cm x 3cm)	324	60,2	214	39,8
4. Ketebalan (pengecatan)	206	38,3	332	61,7
5. Kerataan (pengecatan)	251	46,6	287	53,4

Tabel 3 menunjukkan hasil pemeriksaan *slide* sebelum pelatihan, sedang **tabel 4** menunjukkan hasil pemeriksaan *slide* sesudah pelatihan.

Tabel 5 dan **tabel 6** menunjukkan hasil pemeriksaan *slide* BTA dari puskesmas Bekasi sebelum dan sesudah diberi pelatihan laboratorium.

Tabel 3. Proporsi kualitas pengecatan slide BTA (Bakteri Tahan Asam) dari puskesmas di Jakarta Timur sebelum mendapatkan pelatihan laboratorium

n = 294 slides

Indikator pengamatan	Baik		Tidak baik	
	n	%	n	%
1. Latar belakang slide	92	31,3	202	68,7
2. Kebersihan slide	143	48,6	151	51,4
3. Size (ukuran 2cmx3cm)	76	25,9	218	74,1
4. Ketebalan (pengecatan)	93	31,97	200	68,03
5. Kerataan (pengecatan)	49	16,7	245	83,3

Tabel 4. Proporsi kualitas pengecatan slide BTA (Bakteri Tahan Asam) dari puskesmas di Jakarta Timur setelah mendapat pelatihan laboratorium sistem quality control

n = 164 slides

Indikator pengamatan	Baik		Tidak baik	
	n	%	n	%
1. Latar belakang	114	69,5	50	30,5
2. Kebersihan slide	149	90,9	15	09,1
3. Size (ukuran 2x3cm)	117	71,3	47	28,7
4. Ketebalan (pengecatan)	96	58,5	68	41,5
5. Kerataan (pengecatan)	88	53,7	76	46,3

Tabel 5. Proporsi kualitas pengecatan slide BTA (Bakteri Tahan Asam) dari puskesmas Bekasi, sebelum mendapat pelatihan laboratorium

n = 742 slides

Indikator pengamatan	Baik		Tidak baik	
	n	%	n	%
1. Latar belakang	301	40,6	441	59,4
2. Kebersihan slide	302	40,7	440	59,3
3. Size (ukuran 2cmx3cm)	83	11,2	659	88,8
4. Ketebalan(pengecatan)	69	09,3	673	90,7
5. Kerataan (pengecatan)	121	16,3	621	83,7

Tabel 6. Proporsi kualitas slide BTA (Bakteri Tahan Asam) dari puskesmas Bekasi sesudah petugas mendapat pelatihan laboratorium sistem Quality control

n = 374 slides

Indikator pengamatan	Baik		Tidak baik	
	n	%	n	%
1. Latar belakang	174	46,5	200	53,5
2. Kebersihan slide	275	73,5	99	26,5
3. Size(ukuran 2cmx3cm)	207	55,3	167	44,7
4. Ketebalan (pengecatan)	110	29,4	264	70,6
5. Kerataan (pengecatan)	163	43,6	211	56,4

Setelah mendapat pelatihan laboratorium secara *quality control*, terbukti bahwa kinerja laboran petugas puskesmas meningkat, terutama pada kebersihan *slide*, ukuran standar *slide* 2cm x 3cm, ketebalan dan kerataan pengecatan yang lebih baik.

Dilakukan *cross-check* dari *slide* BTA yang berasal dari puskesmas di Jakarta Timur dan Bekasi; diambil secara *random* sebanyak 100 *slides* ($\pm 10\%$ dari total *slide* yang diamati). Hasilnya menunjukkan *positivity rate* seperti tertera pada **tabel 7**.

Cross-check slide di RSP dan Balitbangkes menunjukkan hasil yang sama, sedangkan di puskesmas menunjukkan perbedaan sebanyak 10%.

Tabel 7. Prosentase hasil cross-check slide BTA dari puskesmas Bekasi dan puskesmas Jakarta Timur oleh laboratorium Persahabatan dan laboratorium Balitbangkes Jakarta

n = 100 slides

Hasil pemeriksaan di puskesmas		Hasil cross-check Lab RSP		Hasil cross-check lab Balitbangkes	
BTA (+)	BTA (-)	BTA (+)	BTA(-)	BTA (+)	BTA (-)
22 %	78 %	33 %	67 %	33 %	67 %

PEMBAHASAN

Pengamatan sebelum dan sesudah pelatihan terhadap *slide* BTA yang diperiksa oleh laboran yang mendapat pelatihan menunjukkan hasil yang berbeda nyata, lebih baik hasilnya setelah dilatih. Indikator yang dipakai sebagai standar pengamatan meliputi: 5 kriteria yaitu, pertama latar belakang *slide*: latar belakang yang baik harus berwarna biru oleh *methylene blue* zat warna terakhir sebagai *counterstain*; ke dua; kebersihan *slide*, *slide* tidak boleh kotor oleh debu, minyak, lemak dan jamur; ke tiga, adalah *size* 2cmx3cm ukuran standar nasional olesan sputum di atas permukaan *slide*; ke empat, standar tipis dan tebalnya pengecatan di atas permukaan *slide*. Olesan dan pengecatan yang terlalu tipis atau terlalu tebal akan menyebabkan basil Tb tertutup oleh Carbol Fuchsin dan menjadi gelap atau CF tidak merata, sehingga hasil sulit diamati dan dapat mengakibatkan *false positive* atau *false negative*, akibatnya pengobatan menjadi tidak sempurna.

Setelah laboran mendapat pelatihan dengan sistem *quality control*, kualitas pemeriksaan *slide* makin baik, walaupun tidak pada semua indikator yang diamati. **Tabel 5** dan **6** menunjukkan prosentase yang ditampilkan puskesmas Bekasi sebelum dan sesudah dilatih rata-rata menunjukkan kenaikan antara 20% hingga 40% berbeda jauh dengan hasil yang ditampilkan Jakarta Timur, yang menunjukkan kenaikan bermakna terhadap kelima indikator rata-rata $>90\%$.

Hasil *cross-check* berbeda secara bermakna terhadap hasil pemeriksaan BTA positif yang dilakukan oleh puskesmas dan RS Persahabatan dan Balitbangkes, hal ini sangat berpengaruh terhadap penampilan dan tata cara kerja yang dilakukan di puskesmas.

Penelitian *quality control* terhadap *slide* BTA yang dilakukan oleh laboran di puskesmas belum pernah dilakukan sebelumnya. Data yang ditampilkan selama ini hanya pada *cross-check* saja, sedangkan kualitas hasil pemeriksaan belum pernah dilakukan. Kualitas hasil pemeriksaan yang dilakukan di puskesmas rata-rata masih belum memadai, hal ini dipengaruhi oleh rendahnya latar belakang pengetahuan tentang *quality control* laboratorium dan latar belakang pendidikan laboran yang bekerja di puskesmas.

Teknik pemeriksaan mikroskopik *slide* Tb yang berkualitas akan meningkatkan *positivity rate* penemuan bakteri tahan asam. Tata cara pemeriksaan dan persiapan pencatatan dan pewarnaan *slide* Tb secara *quality control* sangat bermanfaat guna peningkatan pengetahuan bagi laboran di puskesmas. Data Tb yang dihasilkan dengan baik dan akurat akan menunjang keberhasilan *National Tuberculosis Program* dan GERDUNAS di Indonesia.

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Mutu pemeriksaan *slide* Tb yang baik, yang dilakukan oleh laboran di puskesmas Bekasi dan Jakarta Timur dan dinilai dengan sistem *quality control* terhadap latar belakang pengecatan, kebersihan, *size* 2 x 3 cm, ketebalan pengecatan dan kerataan pengecatan, hanya sebesar <50%.
2. Setelah laboran di puskesmas mendapat pelatihan, prosentase dari kelima indikator pengamatan meningkat secara *significant* lebih dari 50%
3. Para laboran di puskesmas perlu diberi latihan sistem *quality control* terhadap pemeriksaan *slide* Tb guna meningkatkan pengetahuan terhadap persiapan pengecatan dan pemberian hasil pemeriksaan.
4. Dalam program pemberantasan Tb secara nasional, diharapkan dapat dilaksanakan pemeriksaan dan pengamatan *slide* Tb dengan sistem *quality control* di semua puskesmas di Indonesia.
5. Untuk meningkatkan akurasi hasil pemeriksaan *slide* Tb di puskesmas, *quality control* hasil pemeriksaan *slide* Tb perlu dilakukan secara terus menerus.

KEPUSTAKAAN

1. Gerald Bonang dkk. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Gramedia 1982, hal.100-104
2. GERDUNAS TB (Gerakan Terpadu Nasional Penanggulangan Tuberkulosis). Stop TB dengan DOTS, 1999.
3. Kim Sang Jae. Laboratory Services in TB Programme. Korean Institute of Tuberculosis, 1996.
4. Depkes RI. Pedoman Pemeriksaan Tuberkulosis pada Program Pemberantasan TB-paru . Cetakan –5, 1994.
5. WHO. NTP New Policy (National Tuberculosis Programme), 1995/1996.
6. Merryani. G dkk . Modul for Direct Smear Examination. TB Laboratory Services Course. RIT (Research Institute of Tuberculosis) JATA, Tokyo, Japan. 1996/1997.
7. JICA. Minimum Essentials of Laboratory Procedure for Tuberculosis, 1987.
8. Sharma BK. Internal Quality Control, 1997.
9. WHO. Quality Assurance System in Clinical Microbiology. (handout), 1997.
10. Depkes RI. Pedoman Penyakit Tuberkulosis dan Penanggulangannya, 1997.
11. Depkes RI. Pedoman keamanan kerja laboratorium mikrobiologi dan biomedik, 1993.
12. Laboratory Diagnosis of Tuberculosis. JAMA(SEA) 1997; 13 (7).



Management of Multidrug Resistant Tuberculosis

Zul Dahlan

Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Padjadjaran University, Bandung

INTRODUCTION

In the last decade, tuberculosis (TB) has reemerged as one of the leading causes of death (nearly 3 million deaths annually). The estimated 8.8 million new cases every year correspond to 52,000 deaths per week or more than 7,000 each day, which translates into more than 1,000 new cases every hour, every day. These death rates, however, only partially depict the global TB threat; more than 80% of TB patients are in the economically productive age of 15 to 49 years. The emergence of AIDS and decline of socioeconomic standards contribute to the disease's resurgence in industrialized countries. In most developing countries, although the disease has always been endemic, its severity has increased because of the global HIV pandemic and extensive social restructuring due to rapid industrialization and conflicts. A major public health problem worldwide, TB is now a global emergency.

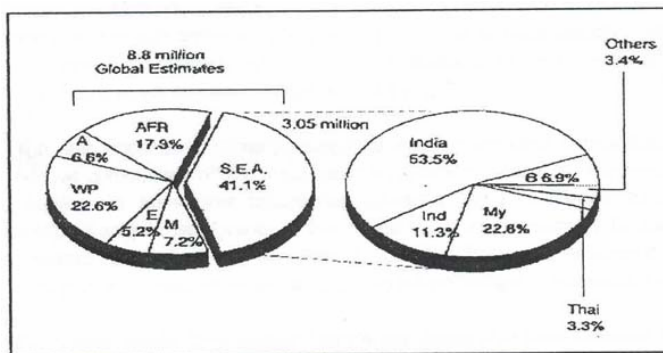


Figure 1. Global incidence of tuberculosis. Of the estimated 8.8 million cases worldwide, more than 40% of the cases are in Southeast Asia; India has approximately 53.3% of those cases. A, Americas; Afr, Africa; WP, Western Pacific; E, Europe; M, Eastern Mediterranean; and SEA, Southeast Asia; Ind, Indonesia; B, Bangladesh; Thai, Thailand; My, Myanmar. *Others include Bhutan, 0.05%; Nepal, 1.2%; Maldives, 0.001%; Sri Lanka, 1%; DPR Korea, 1.2%. (Data from reference 1).

A major cause of drug-resistant TB and treatment failure is patient nonadherence to prescribed treatment. Treatment failure and drug-resistant TB can be life-threatening and pose other serious public health risks because they can lead to prolonged infectiousness and increased transmission of TB in the community.

The World Health Organization (WHO) has for the first time assembled hard evidence that the emergence of drug resistant tuberculosis can be held back by properly controlled treatment programmes⁽²⁾. Directly observed therapy (DOT) has been endorsed by infectious disease experts to contain the international epidemic of tuberculosis and the burgeoning number of drug-resistant cases.

DOT is one method of ensuring adherence; it requires that a health-care provider or other designated person observe while the patient ingests anti-TB medications. DOT should be considered for all patients because of the difficulty in predicting which patients will adhere to a prescribed treatment regimen.

PROBLEM OF DRUG RESISTANCE

Multidrug-resistance tuberculosis (MDRTB) is not a new but "natural phenomenon", an iatrogenic disease arising under the selective pressure of inadequate therapy. Clinically drug resistant is divided into two types, secondary and primary drug resistant tuberculosis (**fig. 1**). Secondary (or acquired) drug-resistant tuberculosis develops when drug resistant tubercle bacilli outgrow susceptible bacilli due to selection and multiplication of resistant mutants by inappropriate therapy. Primary drug-resistant tuberculosis occurs in patients who have never been treated with antituberculosis before, but have become infected with resistant organisms. The term "initial resistance" is used if resistance is observed in the first isolate of a patient who claims never to have had chemotherapy.

The ratio secondary/primary resistance is important since it provides information about the relative contribution of: 1). Inadequate treatment delivery; 2). Transmission to the resistance problem. In some low prevalence countries, drug resistance

¹Presented at 3rd Asia Pacific Conference on Travel Health, 6th National Congress of Tropical Health and Infectious Diseases, Bali, July 21- 23, 2000.

tuberculosis is observed predominantly in immigrants. If this is the case, it is necessary to determine whether drug-resistant tuberculosis as imported, or resulted from poor treatment or transmission after immigration. Control effort should focus on the prevention of inadequate treatment⁽⁴⁾.

The World Health Organization (WHO) has assembled hard evidence that the emergence of drug-resistant tuberculosis can be held back by properly controlled treatment programmes. It warns, however, that the “window of opportunity” to prevent the spread of drug-resistant strains will be missed if urgent action is not taken to persuade more health authorities and doctors to use its recommended treatment strategy, which still reaches only 1 in 5 patients with tuberculosis worldwide. A global report shows a disturbingly high prevalence of drug-resistant strains of *M. tuberculosis* in parts of eastern Europe and Asia.

By contrast, countries that have used the recommended treatment strategy tend to have very low rates of resistance. The report has data from 58 countries and other settings (such as provinces of China) and enough data to detect trends in 28. Its authors warn, however, that the picture is still incomplete. The scale of drug resistance is not fully known in the five countries with the highest incidence of tuberculosis worldwide: India, China, Indonesia, Bangladesh, and Pakistan⁽²⁾.

THERAPY

Definition

Diagnosis of drug-resistant tuberculosis is made on the clinical and microbiological data. Therapy is given based on treatment principles, and specific regimens for certain resistance patterns, as proposed by Bureau of TB Control of New York City⁽³⁾. In this protocol, MDRTB refers to a strain of *M. tuberculosis* resistant to at least isoniazid and rifampin.

Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis

Unlike protocols for the treatment of tuberculosis susceptible to all first-line anti-tuberculosis medications, it is not possible to develop appropriate, standardized protocols for treatment of known or suspected drug-resistant tuberculosis. Several issues come into play:

- Any treatment recommendation must take into account the drug susceptibility results of an individual isolate;
- Good data are lacking on the efficacy of non-standard regimens; AND
- Side effects to second-line medications, often serious and intolerable, do not allow their use for the recommended period of time in many cases.

Protocols for treatment of MDR-TB should be considered guidelines only. Opinions vary on the best medications to use for an individual patient.

The treatment of drug-resistant tuberculosis serves both an individual (cure), and a public health benefit (breaking the chain of transmission). It seems that treatment outcome of patients with MDR depends to a high degree on the skills of doctors and laboratories. Early diagnosis of tuberculosis, early suspicion of resistance and early appropriate treatment are the most important determinants for improved outcome in MDR tuberculosis (Lambrecht, 1997)⁽⁴⁾.

Multidrug-Resistant TB Treatment Principles⁽³⁾

1. MDRTB should never be treated without expert consultation.
2. An individual must be treated with a regimen of at least two (2), and preferably three (3) anti-tuberculosis medications to which the organism is likely to be susceptible.
3. A single anti-tuberculosis medication should never be added to a regimen that is failing. At least two (2), and preferably three (3) new anti-tuberculosis medications to which the organism is likely to be susceptible, should be added.
4. Treatment for strains of TB resistant to at least isoniazid and rifampin should be given for at least 18 months after culture conversion to negative; and for up to 24 months after culture conversion to negative in some HIV-seropositive individuals or those with cavitary disease.
5. An individual with multidrug-resistant TB should be treated under a program of directly observed therapy (DOT).
6. An individual with multidrug-resistant TB should not be treated with intermittent therapy regimens.
7. For an individual with a positive *M. tb* culture after three (3) months of anti-tuberculosis treatment, at least two (2) treatment decision alternatives are available.
8. If an individual is not acutely ill, or clinically deteriorating, the current or last prior antituberculosis regimen is continued until the new drug susceptibility results are available. This is often referred to as a “holding regimen”.
9. If she/he is acutely ill, or clinically deteriorating, new medications need to be started, based on an assessment of what remaining medications the organism is likely to be susceptible to. The original medications should be continued pending repeat drug susceptibility testing results.
10. If a regimen is not failing, but it is too soon to discontinue any medications (i.e., individual has clinical improvement and *M. tb* cultures have converted from positive to negative) and the individual is having severe-enough side effects from an identifiable medication, precluding its further use, two (2) therapeutic chokes are available, depending upon the duration and success of treatment until the adverse reaction occurred.
11. The medication responsible for the side effect should be omitted and the remainder of the anti-TB treatment regimen continued;
12. Alternatively, a new, previously unused agent for the offending drug should be substituted.
13. If the cause for the adverse reaction (e.g. hepatotoxicity, skin rash) cannot be readily identified, all medications should be discontinued and retested by reintroduction singly into a regimen or trial.
14. Aminoglycosides or capreomycin, when indicated, should be used for the recommended time period of four (4) to six (6) months unless ototoxicity or nephrotoxicity develops. A course of antibiotics which continues six months after culture conversion may be appropriate, if there is extensive disease or slow conversion of sputum cultures. With documented MDRTB, overtreatment is far preferable to undertreatment, which may have dire consequences for the individual and his/her family.

Regimen of anti tuberculosis drug

The goal of treatment is to cure the patient and to prevent

the acquisition of (more) resistance. Decision regarding the choice of regimen in the intensive phase of treatment based on, the results of susceptibility testing, which is rarely available before treatment is implemented. General guidelines to select regimen is then based on Lambregts- Weezenbeek (1997)⁽⁴⁾ :

I. If drug resistance is suspected, but not proven

The choice of the regimen depends on the reason for the suspicion. In these circumstances the following guidelines apply: 1) in a case with a history of previous treatment the initial regimen should contain at least two, but preferably three or four, drugs the patient has not taken before; 2) in a case when the patient is known (or believed) to be infected by a drug-resistant “index case”, the initial phase of treatment should be based on the susceptibility pattern found with the index case; 3) in a case when the patient originates from a region with high levels of drug resistance (mostly INH or streptomycin), an intensive phase with at least four drugs should be started (INH, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol). The continuation phase of treatment should not be started until the susceptibility test has proved the strain concerned to be susceptible for both INH and rifampicin; 4) if the suspicion is based on clinical information (persistence of positive smears, poor clinical response, reoccurrence of positive smears after sputum conversion), at least two new drugs must be added. A single drug should never be added to a failing regimen since that may cause acquisition of new drug resistance.

II. General guidelines in cases when the susceptibility pattern is available

a. *INH or INH/streptomycin resistance.* A three drug regimen with rifampicin, pyrazinamide and ethambutol given for 6-9 months is highly effective. Some clinicians prefer continuing isoniazid in the regimen.

b. *Resistance to rifampicin only.* A rational regimen would consist of an initial phase of at least two months (until sputum conversion) with INH, pyrazinamide, ethambutol and streptomycin, followed by a prolonged (the sterilizing effect of rifampicin is lacking) continuation phase with INH and ethambutol.

c. *Mul6dru4g resistance (resistance to at least INH and rifampicin).* Sometimes the most important move a physician can make is to consult a more experienced colleague.

The treatment regimen depends on the susceptibility pattern, the potency of the drugs for which the strain concerned is still sensitive in vitro, and the clinical status of the patient. The optimal duration of such a regimen has yet to be identified. In the literature a duration of 24 months after sputum culture conversion is advised, based on the impression that discontinuation before this time increases the risk of relapse.

Although the treatment of MDR tuberculosis requires an individual analysis for each case, some general guidelines were presented by Iseman (1993)⁽⁵⁾. 1) initiate the therapy in hospital to permit observation of toxicity and intolerance and to allow a change of regimen before strongly aversive conditioning makes the patient psychologically and physically intolerant of antituberculous medication, 2) initiate treatment

with small doses of each drug and increase to the planned dose within 3-10 days; 3) drug dosages and optimal timing of administration should be determined for each patient in order to achieve maximal serum concentrations in the target range with minimal side-effects; 4) absorption of antituberculous drugs should be documented in AIDS patients who are at risk for malabsorption.

In case of MDR tuberculosis the treatment regimen should include at least four, but possibly as many as six or seven drugs, to which the strain concerned is still susceptible. The regimens proposed by Iseman (1993)⁽⁵⁾ are summarized in **table 1**.

The fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacin) are preferable to the other second-line drugs with regard to both antimycobacterial activity and safety.

Table 1. Potential regimens for patients with tuberculosis with various patterns of drug resistance⁽⁴⁾

Resistance	Suggested regimen	Duration of therapy months	Comments
Isoniazid, streptomycin, and pyrazinamide	Rifampin Pyrazinamide Ethambutol Amikacin*	6-9	Anticipate 100% response rate and less than 5% relapse rate
Isoniazid and ethambutol (± streptomycin)	Rifampin Pyrazinamide Ofloxacin or ciprofloxacin Amikacin	6-12	Efficacy should be comparable to above region
Isoniazid and rifampin (± streptomycin)	Pyrazinamide Ethambutol Ofloxacin or ciprofloxacin Amikacin*	18-24	Consider surgery
Isoniazid, rifampin, and ethambutol (± streptomycin)	Pyrazinamide Ofloxacin or ciprofloxacin Amikacin*	24 after conversion	Consider surgery
Isoniazid, rifampin, and pyrazinamide (± streptomycin)	Ethambutol Ofloxacin or ciprofloxacin Amikacin Plus 2+	24 after conversion	Consider surgery
Isoniazid, rifampin, pyrazinamide and Ethambutol (± streptomycin)	Ofloxacin or ciprofloxacin Amikacin* Plus 3+	24 after conversion	Surgery, if possible

*; If there is resistance to amikacin, kanamycin and streptomycin, capreomycin is a good alternative. Injectable agents are usually continued for 4-6 months if toxicity does not intervene. All the injectable drugs are given daily (or twice or three weekly) and may be administered intravenously or intramuscularly. †: Potential agents from which to choose : ethionamide, cycloserine, or aminosalicylic acid. Others that are potentially useful but of unproved ability include capreomycin and amoxycyline clavulanate. Clarithromycin, azithromycin, and rifabutin are unlikely to be active.

The MIC of both drugs is low for strains not previously exposed to the drug. However, resistance to fluoroquinolones has been shown to develop if they are used in an inadequate regimen. Fluoroquinolones are well tolerated with little

toxicity despite long-term high dose administration (Iseman, 1993). Of all tuberculous drugs, ethionamide is the most poorly tolerated (severe gastrointestinal distress). Because few patients can tolerate therapeutic doses, its use should be restricted to situations without other alternatives⁽⁵⁾.

Due to high levels of cross-resistance with rifampicin, rifabutin does not play an important role in the treatment of patients with MDR tuberculosis, except in those few patients who have rifabutin-susceptible strains⁽⁵⁾. Pretet and co-workers did report good results with rifabutin-containing regimens in the treatment of MDR, but it is difficult to assess the respective role of rifabutin and companion drugs in cases of successful treatment.

Cycloserine is known for potential central nervous system toxicity⁽⁵⁾. It is advised to monitor serum concentrations (peak concentrations should be 25-35 ug.ml¹). Pyridoxine 50-100 mg.day¹ is often added, although its value has not been proved.

In case of resistance to amikacin, kanamycin cannot be used (cross-resistance), but capreomycin can be used (no cross-resistance with either of these two drugs).

Surgical intervention⁽⁴⁾

Experience with large numbers of patients with MDR tuberculosis indicates that a favourable bacteriological response to chemotherapy usually occurs within 4 months. If sputum conversion does not occur or the patient relapses, the potential benefits of surgery should be as an adjunct to medical treatment. In particular, patients with high levels of resistance to INH, rifampicin and the other first line drugs should be considered for operation, provided their disease is sufficiently localized and they have adequate cardiopulmonary reserve. The goal of surgery is to excise all gross disease.

MANAGEMENT OF CONTACT OF MDR CASES

Therapy Strategy

Person contacted by MDR tuberculosis at the risk of developing active MDR tuberculosis should be advised to take an alternative preventive (AP) regimen, which depending on the susceptibility pattern is advised to use either a quinolone in combination with ethambutol or pyrazinamide, or a combination of ethambutol and pyrazinamide.

Who should be treated with AP-regimens?

Infected contacts with a normal immune status, who have never been infected with tubercle bacilli before, face a 5-10% risk of developing active tuberculosis during their life. Eighty per cent of those who do break down to active disease, do so within 2 years of infection. The risk of break down to active disease is much smaller if the contact case has been infected with tubercle bacilli before (known to have a positive tuberculin skin test or previous disease).

On the other hand, the risk of developing active tuberculosis is much higher in immunocompromised contacts, especially HIV-infected persons, immunodeficiency being the most important determinant of whether a person infected with M. tuberculosis will break down to active disease. Given the unknown effectiveness of these alternative preventive regi-

mens and the high rates of side-effects, the use of these AP regimens should be limited to: 1) infected contacts who are at high risk of developing active MDR tuberculosis; and 2) infected contacts who, after proper information, decide that they prefer preventive treatment. It must be stressed that the likelihood of a recent infection with MDR tubercle bacilli must be assessed according to the diagnostic guidelines, and the presence of active tuberculosis should be ruled out before preventive treatment is started. This advice implies that all contacts of MDR tuberculosis cases should be informed about the relative risk of developing active disease and the increased risk in case of coexistence of HIV infection.

Contacts at high risk of developing active MDR tuberculosis

Immunocompromised persons believed to be recently infected with MDR tubercle bacilli should be advised to take an AP regimen. The choice of this regimen must be based on the last susceptibility pattern found in the index case. Before AP treatment is started, active tuberculosis must be ruled out. Since extrapulmonary tuberculosis is common in HIV-infected persons, these patients should be questioned about nonpulmonary symptoms. Although extrapulmonary tuberculosis cannot be excluded in all cases, the risk must be reduced as much as possible. CDC advises to continue AP-treatment in HIV-infected contacts for 12 months. However, the optimal duration is yet to be clarified. All persons on treatment must be advised to report immediately in case of symptoms and/or side-effects.

Contacts at low (0-10%) risk of developing active MDR tuberculosis

Some contacts, who realize that the chance of remaining healthy is probably >90%, prefer clinical control visits to a 6 month AP regimen of unknown effectiveness, which is often not well tolerated. This policy seems perfectly responsible provided that these contacts are systematically controlled for at least 2 years following infection. At the end of this period their risk is reduced to 0-2%. These patients must be instructed to report in case of (even minor) clinical symptoms. However, some patients cannot endure the presence of, as one patient put it "a time bomb in my body with a 10% risk of exploding".

In those cases an AP regimen can be of great physical and mental support to the patient. Furthermore, the risk of side-effects and poor compliance is probably much smaller in these cases.

Prevention of the occurrence of MDR

In response to the increasing prevalence of drug-resistant TB in the United States, CDC/American Thoracic Society (ATS) has released an update on the previous recommendations for the treatment of tuberculosis (TB) among adults and children⁽¹⁾. The most notable changes. These recommendations include the need for a) in vitro drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis isolates from all patients and reporting of these results to the health department, b) initial four-drug regimens for the treatment of TB, and c)

initial directly observed therapy for persons with TB. Adherence to these recommendations will help prevent the occurrence of more cases of drug-resistant TB, reduce the occurrence.

WHO strategy combines case detection through sputum smear microscopy, registration of each patient detected, and standardized multidrug treatment under DOTS. This strategy will detect 70% of TB cases and cure 85% of those newly detected cases. By making sure that patients take their full course of medications, it will prevent MDR-TB from emerging. Dr. Arata Kochi (WHO) announced that more than 100 countries have implemented to some extent the recommended DOT.

The United States implements the DOTS strategy in more than 90% of the total population, but the status of the TB epidemic in this country varies from community to community⁽⁷⁾.

However, only 17% of the world's TB patients are receiving DOTS, in which trained workers and volunteers observe and record patients swallowing the correct dosage of anti-TB medications for the entire 6 or 8 month therapeutic course⁽²⁾.

Decisions regarding the use of expanded or universal DOT should be based on a quantitative evaluation of local treatment completion rates. If the percentage of patients who complete therapy within 12 months is less than 90% or unknown, the use of DOT should be expanded. If greater than or equal to 90% of patients beginning therapy complete a recommended course of therapy within 12 months, the expanded use of DOT may not be necessary. However, even in these circumstances, consideration should be given to extending the use of DOT to increase the treatment completion rate. All patients with TB caused by organisms resistant to either INH or RIF and all patients receiving intermittent therapy should receive DOT.

A program in which DOT is routinely used for all patients had a completion rate of 98%. Although expanding the use of DOT may require additional resources, intermittent, directly observed regimens are cost effective (CDC unpublished data). DOT can be conducted with regimens given once a day, 2 times/week, or 3 times/week.

Post-treatment Evaluation

An individual who was treated for TB resistant to at least isoniazid and rifampin should be evaluated every six (6) months by symptom review and sputum for AFB smear, culture and drug susceptibility testing, and chest x-rays (if pulmonary TB) for two (2) years after completion of treatment.

Other individuals also may be followed at those intervals after treatment completion, including those who:

- were treated for TB resistant to isoniazid alone; or rifampin alone

- are HIV-infected, or otherwise immunocompromised (with any strain of TB, whether susceptible or drug-resistant);
- and
- have completed a full course of anti-tuberculosis treatment.

PROGNOSIS

Multidrug-resistant TB (MDRTB), associated with high death rates of 50% to 80%, spans a relatively short time (4 to 16 weeks) from diagnosis to death⁽¹⁰⁾. Delayed recognition of drug resistance, which results in delayed initiation of effective therapy, is one of the major factors contributing to MDRTB outbreaks, especially in health-care facilities^(11,12). In most countries, MDRTB has increased in incidence and interferes with TB control programs, particularly in developing countries, where prevalence rates are as high as 48%. The high infection and death rates pose an urgent challenge to rapidly detect cases⁽¹⁾.

Multidrug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* seriously threaten tuberculosis (TB) control and prevention efforts. Molecular studies of the mechanism of action of antitubercular drugs have elucidated the genetic basis of drug resistance in *M. tuberculosis*. Drug resistance in *M. tuberculosis* is attributed primarily to the accumulation of mutations in the drug target genes; these mutations lead either to an altered target (e.g., RNA polymerase and catalaseperoxidase in rifampicin and isoniazid resistance, respectively) or to a change in titration of the drug (e.g., *InhA* in isoniazid resistance). Development of specific mechanism-based inhibitors and techniques to rapidly detect multidrug resistance will require further studies addressing the drug and drug-target interaction

BIBLIOGRAPHY

1. Ashok Rattan, Awdhesh Kalia, Nishat Ahmad. 1998. Multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* : molecular perspective. Center for Disease Control Emerging Infectious Diseases, 1998; 4 (2) : 195-207.
2. Brown P. Drug resistant tuberculosis can be controlled, says WHO. *BMJ* 2000; 320 : 821.
3. Bureau of Tuberculosis control, New York City. Section VII : Evaluation and Treatment of Drug-resistant Tuberculosis Policies and Recommendation, 1996.
4. Lambregts-Van Weezenbeek. Drug Resistant Tuberculosis. In *Tuberculosis*, edited by Wilson R. Eur Respir Society, vol. 2, Monograph 4, July 1997 : 298-326.
5. Iseman D. Drug therapy. Treatment of multi-drug-resistance tuberculosis. *N Eng J Med* 1993; 329 : 784-91.
6. CDC Prevention Guidelines. Initial therapy for tuberculosis in the era of multidrug resistance - Recommendation of the Advisory Council for the elimination of tuberculosis. *MMWR* 42 (RR-7); 1993 : 001-8.
7. Mike Bykowski. DOTS may contain tuberculosis epidemic. *International Medical News Group. Pediat News* 1999; 33 (5) : 22.

Studi Kasus Hasil Pengobatan Tuberkulosis Paru di 10 Puskesmas di DKI Jakarta 1996-1999

Retno Gitawati, Nani Sukasediati

*Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan,
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

ABSTRAK

Program pemberantasan tuberkulosis (TB) paru telah dilaksanakan sejak 1979, namun penerapannya masih belum dapat dinyatakan berhasil. Sejak 1995 program strategi baru mulai diterapkan di puskesmas, menggunakan obat anti tuberkulosis (OAT) yang terbagi atas 3 paket obat, yakni OAT kategori I, II dan III.

Studi kasus untuk menilai hasil pengobatan TB paru telah dilakukan terhadap kasus-kasus baru TB paru yang berobat di 10 puskesmas di DKI Jakarta, pada tahun 1996 sampai 1999. Desain studi adalah prospektif, mengikuti pengobatan kasus baru TB paru (6 bulan terapi) dengan OAT kategori-I. Parameter untuk menilai keberhasilan pengobatan adalah angka konversi BTA sputum, besarnya *drop out*, dan angka kesembuhan pada akhir terapi (BTA negatif). Analisis dilakukan secara deskriptif.

Dari sejumlah 260 kasus baru TB paru yang dinilai, sebanyak 60 kasus yang diikuti selama tahun 1998-1999 telah diintervensi oleh program DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*), sedangkan 200 kasus tahun 1996-1997 belum menerima intervensi DOTS dan dinilai apa adanya sesuai dengan program yang berlaku saat itu di puskesmas.

Hasil penelitian (1996-1999) mengungkapkan bahwa angka konversi BTA adalah 67,7%, *drop out* 20,4% dan angka kesembuhan 75,4%; menunjukkan bahwa hasil pengobatan terhadap kasus-kasus di puskesmas tersebut masih belum sesuai dengan indikator Program TB, yakni angka konversi >80%, *drop out* <5% dan kesembuhan 85-90%. Namun jika kasus yang telah diintervensi DOTS (1998-1999) dinilai terpisah, tampak hasil yang berbeda, yakni konversi, *drop out* dan angka kesembuhan pada kasus-kasus 1998-1999 berturut-turut adalah 95,0%, 8,3%, dan 85,0%, relatif lebih baik dan mendekati indikator program.

Banyak faktor berperan terhadap keberhasilan pengobatan TB paru, a.l kepatuhan, masalah resistensi, status sosial-ekonomi penderita, peran petugas kesehatan di puskesmas.

Kata kunci: TB paru, OAT, konversi BTA sputum, DOTS.

PENDAHULUAN

TB paru masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia dan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan pernapasan⁽¹⁾. Upaya menanggulangi

masalah TB paru telah dilaksanakan sejak 1979; dan sejak 1995 mulai dicoba menerapkan strategi baru pemberantasan TB paru.

Pada program strategi baru, paduan obat anti tuberkulosis (OAT) jangka pendek (6 bulan) untuk kasus TB paru

dikelompokkan menjadi 3 kategori berdasarkan hasil uji BTA sputum dan pemeriksaan Rontgen, yakni OAT kategori I untuk penderita baru TB paru dengan uji BTA positif, OAT kategori II untuk penderita TB ulangan (kambuh BTA positif, dan penderita gagal dengan BTA positif), dan OAT kategori III untuk penderita baru TB dengan BTA negatif dan rontgen positif⁽²⁾. Keberhasilan dinyatakan dengan konversi sputum pada akhir fase pengobatan intensif (2 bulan) >80% dan/atau angka kesembuhan pada akhir pengobatan >85% dengan *drop out* <5%. Pendekatan DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) juga digunakan untuk melengkapi program strategi baru tersebut⁽³⁾. Upaya terkini dalam mengatasi masalah ini adalah dicanangkannya Gerakan Terpadu Nasional (Gerdunas) pemberantasan TB paru pada tahun 2000. Melalui Gerdunas ini program pengobatan TB paru diperluas dengan mengikutsertakan RS, poliklinik dan praktek dokter swasta.

Studi ini bertujuan untuk memperoleh gambaran hasil pengobatan TB paru di beberapa puskesmas menggunakan Paket OAT kategori-I untuk kasus-kasus baru TB paru, berdasarkan besarnya konversi sputum, *drop out*, dan pengobatan lengkap dengan BTA negatif pada akhir terapi.

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan suatu studi kasus (operasional) yang dilaksanakan secara prospektif mengikuti terapi penderita TB paru di puskesmas. Pengumpulan subyek dilakukan secara pasif di 10 puskesmas di wilayah DKI Jakarta dari tahun 1996 sampai 1999. Subyek yang diikutsertakan adalah penderita TB paru dewasa (berusia lebih dari 13 tahun) dengan BTA sputum positif, merupakan kasus baru yang belum pernah menggunakan OAT sebelumnya atau pernah menggunakan OAT kurang dari satu bulan. Semua subyek mendapatkan paket OAT kategori-I (2HRZE/4H3R3)² dari Program TB paru selama 6 bulan.

Dilakukan pemeriksaan BTA sputum sebelum terapi, setelah terapi intensif (2 bulan) dan pada akhir terapi (setelah 6 bulan), untuk melihat ada tidaknya konversi. Pada penelitian ini penilaian kesembuhan didasarkan atas hasil uji BTA sputum negatif pada akhir terapi (6 bulan) serta pengobatan OAT kategori I lengkap diberikan dan diminum oleh penderita. Wawancara dan kunjungan untuk observasi dilakukan atas sebagian kasus (60 kasus) antara lain untuk memperoleh gambaran status sosial ekonomi (sosek).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi ini mengikutsertakan 260 kasus baru TB paru yang menerima OAT kategori-I. Dari jumlah tersebut, sebanyak 60 kasus yang terkumpul selama tahun 1998-1999 telah ditangani dengan program strategi baru, yakni pendekatan strategi DOTS yang mengikutsertakan pengawas menelan obat (PMO), sedangkan 200 kasus yang terkumpul pada tahun 1998/1999 belum melibatkan peran PMO.

Gambaran hasil pengobatan kasus TB paru adalah sebagai berikut (**Tabel 1**):

Tabel 1. Gambaran hasil pengobatan kasus TB paru di 10 puskesmas DKI Jakarta tahun 1996-1999 (N = 260)

puskesmas DKI Jakarta tahun 1996-1999 (N = 260)

Ikhwal	Jumlah kasus (%)
Konversi BTA	67,7
<i>Drop out</i>	20,4
Pengobatan lengkap, BTA (-)	75,4
Pengobatan gagal	2,7
Kejadian efek samping	12,7

Tabel 1 menunjukkan angka konversi sebesar 67,7%, *drop out* 20,4% dan angka kesembuhan yang dinyatakan sebagai pengobatan lengkap dengan BTA sputum negatif pada akhir terapi sebesar 75,4%. Kejadian efek samping tercatat sebesar 12,7%. Namun, jika penilaian antara kasus-kasus yang telah dan belum ditangani dengan strategi baru (DOTS) dipisahkan, maka akan terlihat gambaran sebagai berikut (**Tabel 2**).

Tabel 2. Hasil pengobatan kasus TB paru di 10 puskesmas DKI Jakarta tahun 1996-1997 (N₁ = 200) dan tahun 1998-1999 (N₂ = 60)

Ikhwal	Jumlah kasus (%)	
	1996 - 1997 (N ₁ =200)	1998 - 1999 (N ₂ =60)
Konversi BTA	59,5	95,0
<i>Drop out</i>	24,0	8,3
Pengobatan lengkap (BTA -)	72,5	85,0
Pengobatan gagal	1,5	6,7

Pada **Tabel 2**, parameter keberhasilan terapi (angka konversi, *drop out*, dan kesembuhan), terlihat lebih baik pada kasus-kasus yang diobati selama tahun 1998-1999, dengan angka konversi 95%, kesembuhan 85,0% dan *drop out* yang relatif kecil, yakni 8,3%.

Kasus *drop out* yang jumlahnya cukup besar (**Tabel 1**) yakni 20,4% (53 kasus), disebabkan oleh berbagai alasan seperti terlihat pada **Tabel 3** berikut:

Tabel 3. Alasan kasus drop out (N=53)

No.	Ikhwal alasan	Kasus (%)
1	Pasien tidak kembali	69,8
2	Spesimen ulangan tidak dikirim	11,3
3	Penderita bosan berobat	5,3
4	Efek samping OAT	5,3
5	Meninggal	5,3
6	Pindah berobat	3,0

Alasan *drop out* terutama (69,8%) adalah pasien tidak kembali untuk kunjungan ulang (*follow up*); antara lain karena pulang kampung tanpa pemberitahuan sebelumnya. Terdapat 3 pasien (5,3%) yang tidak melanjutkan terapi karena bosan.

Kematian disebabkan karena komplikasi a.l. hepatitis dan sepsis.

Sebagian besar penderita TB paru berasal dari kelompok usia produktif (13-35 tahun) dengan tingkat pendidikan yang relatif rendah (tidak sekolah sd. SLTP). Gambaran status sosial penderita TB paru diperoleh melalui wawancara dan kunjungan ke rumah penderita. Namun pada penelitian ini kunjungan hanya dilakukan pada sebagian (60) penderita saja (**Tabel 4**).

Tabel 4. Gambaran status sosial ekonomi 60 penderita TB paru

Ikhwal	% Kasus (N=60)
Pendidikan:	
– Tidak sekolah sd. SLTP	60,0
– SLTA	38,3
– Akademi/D3	1,7
Pekerjaan:	
– Tidak kerja/PHK	41,7
– Buruh, pedagang kecil, sopir angkot	35,0
– Pelajar	15,0
– Wiraswasta	6,7
Status tempat tinggal:	
– Milik sendiri	55,0
– Sewa/kontrak/menumpang	45,0
Lingkungan tempat tinggal:	
– Kumuh, berhimpitan	71,7
– Relatif bersih, tak berhimpitan	28,3
Jumlah warga tinggal serumah:	
– 1-4 orang	28,3
– 5-10 orang	63,3
– lebih dari 10 orang	8,3
Belanja untuk makan/hari/orang	
– Rp. 1000 – Rp. 2500	60,0
– Rp. 2500 – Rp. 5000	30,0
– Rp. 5000 – Rp. 7500	6,7

Tabel 4 menggambarkan bahwa sebagian besar penderita berasal dari kelompok masyarakat yang berstatus sosial-ekonomi rendah.

Dari hasil observasi dan wawancara ke rumah sebagian penderita, diketahui adanya riwayat TB paru dalam keluarga atau minimal dalam setahun sebelumnya ada anggota ke-luarga serumah yang pernah sakit TB paru (**Tabel 5**).

Tabel 5. Riwayat TB paru dalam keluarga.

Ikhwal	Kasus (%)
Riwayat TB paru di keluarga:	
– Ada	45,0
– Tidak ada	50,0
– Tidak tahu	5,0
Anak usia balita dalam keluarga:	
– Ada	46,7
– Tidak ada	53,3

Hampir separuh dari kasus yang diobservasi (45,0%) mengemukakan adanya anggota keluarga yang tinggal serumah pernah menderita TB paru dalam satu sampai tiga tahun terakhir sebelum penelitian ini. Sebanyak 46,7% kasus mempunyai anak balita yang rawan ditulari. Hasil observasi, baik kunjungan rumah ataupun di puskesmas menunjukkan adanya perilaku tidak sehat pada penderita a.l. membuang ludah di sembarang tempat.

PEMBAHASAN

Angka konversi BTA maupun kesembuhan (dinyatakan dengan pengobatan lengkap dan BTA sputum negatif pada akhir terapi) sebesar 67,7% dan 75,4%, sedangkan *drop out* masih cukup tinggi, yakni 20,4%; angka-angka tersebut adalah angka-angka keberhasilan pengobatan di klinik, dalam hal ini puskesmas (**Tabel 1**) yang hanya melibatkan 3 faktor yaitu: penderita, kuman (BTA) dan obat (2HRZE/4H3R3). Berbagai faktor lain yang diduga berpengaruh terhadap angka konversi maupun kesembuhan serta *drop out* antara lain rendahnya *compliance* penderita⁽⁴⁾, rendahnya pengetahuan mengenai kesehatan di antara para penderita TB paru^(5,6), adanya efek samping obat dan kemungkinan resistensi kuman TB terhadap OAT⁽⁷⁾. Dari **Tabel 4** dan **5** terlihat faktor lingkungan dan asupan makanan sangat tidak mendukung tuntasnya pengobatan penyakit infeksi seperti TB paru.

Kemungkinan rendahnya *compliance* dan rendahnya pengetahuan penderita terhadap masalah kesehatan khususnya penyakit TB paru dapat dipahami mengingat sebagian besar penderita (60,0%) berpendidikan relatif rendah, yakni tidak sekolah sd. tingkat SLTP (**Tabel 4**). Dengan relatif rendahnya tingkat pendidikan, kesadaran untuk menjalani pengobatan TB secara teratur dan lengkap juga relatif rendah, a.l. tercermin dari cukup banyaknya penderita (37 kasus - 14,2%) yang tidak menuntaskan pengobatan karena tidak kembali untuk kunjungan ulang (*follow up*) dan beberapa penderita yang merasa bosan minum obat setiap hari untuk jangka lama (**Tabel 3**). Di samping itu, rendahnya tingkat pendidikan menyebabkan rendahnya pengetahuan dalam hal menjaga kesehatan dan kebersihan lingkungan, tercermin dari perilaku sebagian penderita yang masih membuang dahak dan meludah di sembarang tempat.

Kebiasaan berperilaku kurang sehat terhadap lingkungan dan diri sendiri, di samping pengobatan yang tidak tuntas/tidak lengkap, menyebabkan penderita tersebut menjadi sumber penularan bagi keluarga maupun lingkungan sekitarnya. Kenyataan ini agaknya menjelaskan cukup tingginya angka *contact person* atau adanya riwayat penderita TB paru pada keluarga yang tinggal serumah dengan penderita, yakni sekitar 45,0% (**Tabel 5**). Hal ini diperparah dengan kondisi lingkungan yang kumuh (71,7%), kepadatan rumah dan besarnya jumlah penghuni yang tinggal serumah, tingkat ekonomi yang rendah, yang tampak dari hasil kunjungan dan observasi (**Tabel 4**). Hal lain yang cukup memprihatinkan adalah cukup banyaknya penderita yang masih mempunyai anak usia balita

tinggal serumah (46,7%) sehingga kemungkinan mereka tertular cukup besar yang akan melemahkan potensinya sebagai sumber daya manusia yang berkualitas di kemudian hari, di samping sebagai sumber penularan baru bagi sekitarnya bila tidak segera ditangani secara baik.

Kejadian efek samping relatif rendah dan umumnya ringan, a.l. berupa keluhan mual, gatal-gatal dan pegal-pegal, terutama di awal terapi. Adanya efek samping obat tampaknya bukan alasan untuk *drop out*. Tercatat hanya 3 orang (1,2%) yang menghentikan terapi (*drop out*) karena peningkatan serum transaminase (SGPT/SGOT) dengan keluhan utama mual dan kuning (*jaundice*).

Sebanyak 60 kasus yang terkumpul selama tahun 1998-1999 telah ditangani dengan program baru, yang dilengkapi dengan strategi DOTS yaitu mengikutsertakan pengawas menelan obat (PMO). Sedangkan 200 kasus yang terkumpul pada tahun 1998/1999 belum memanfaatkan PMO. Bila dua keadaan tersebut dibandingkan, ternyata kasus-kasus yang ditangani pada periode 1998-1999 dengan strategi baru DOTS, menunjukkan hasil lebih baik dibandingkan periode 1996-1997 (**Tabel 2**). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian terdahulu⁸.

Penatalaksanaan penderita TB-paru dengan strategi DOTS merupakan suatu usaha untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan TB-paru seperti yang dianjurkan oleh WHO (1993). Di Indonesia mulai diimplementasikan sejak 1995, meskipun belum sempurna dan belum di semua puskesmas. Dari pengalaman beberapa penelitian, kesulitan utama penerapan DOTS mungkin terletak pada rekrutmen pengawas menelan obat (PMO), karena terhadapnya dituntut motivasi dan dedikasi kuat sebagai sukarelawan yang tidak dihargai dengan materi (imbalan uang, barang, dan lain-lain). Jika faktor kesulitan ini dapat diatasi, DOTS dapat diterapkan secara efisien dan efektif untuk memutus rantai penularan TB-paru, karena berhasil menyembuhkan penderita.

KESIMPULAN DAN SARAN

1) Studi kasus hasil pengobatan TB paru di beberapa puskesmas pada tahun 1996-1999 menunjukkan angka konversi dan kesembuhan relatif rendah (67,7% dan 75,4%) dan *drop out* masih tinggi (20,4%).

2) Sebagian besar penderita TB paru berasal dari kelompok masyarakat berstatus sosial ekonomi rendah dengan tingkat

pendidikan yang juga relatif rendah. Hal ini mungkin merupakan salah satu faktor penyebab rendahnya tingkat kepatuhan, yang berakibat pada rendahnya keberhasilan pengobatan TB paru di puskesmas. Dalam penerapan Gerdunas disarankan agar program TB paru juga menyertakan poliklinik milik yayasan sosial yang biasa melayani daerah-daerah kumuh. Poliklinik semacam ini dapat disupervisi oleh puskesmas setempat.

3) Strategi baru pengobatan TB paru yang melibatkan PMO dalam program DOTS dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan TB paru yang tercermin dari meningkatnya angka konversi dan angka kesembuhan serta menurunnya angka *drop out*. Gambaran ini terlihat pada hasil pengobatan pada kasus-kasus TB paru periode 1998-1999 di puskesmas yang telah mulai menerapkan DOTS dibandingkan dengan pada periode 1996-1997.

Karakteristik dan perilaku PMO perlu diketahui a.l. melalui suatu studi kualitatif. Hal ini penting untuk menjadi dasar dan penetapan kriteria PMO sebagai pendorong keberhasilan penyembuhan penderita secara tepat guna.

KEPUSTAKAAN

1. Survai Kesehatan Rumah Tangga, 1995.
2. Pedoman Penyakit Tuberkulosis dan Penanggulangannya, Ditjen P2M-PLP, Depkes, 1996.
3. Manaf A. Penerapan metode DOTS-WHO dalam pemberantasan tuberkulosa di Indonesia. Simposium Nasional Penggunaan Antimikroba dalam bidang Respiratologi, 1996.
4. Simanjuntak C dkk. The assessment of contributory factors to treatment compliance among TB patients of health centers in Jabotabek area, Laporan Penelitian Badan Litbangkes, 1996.
5. Kisworo B, Soares C. Pengetahuan dan keyakinan tentang TBC dan pengobatannya. Medika 1995; 2: 131-3.
6. Senewe PL. Laporan penelitian beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan keteraturan berobat tuberkulosis paru di puskesmas se-Kotif Depok Jawa Barat, Tesis Program IKM, 1997.
7. Sukasediati N dkk. Pemantapan efektivitas terapi OAT kategori II pada penderita M. tuberculosis yang resisten dalam program pemberantasan tuberkulosa paru. Laporan Penelitian 1997/1998, Puslitbang Farmasi BPPK Depkes, 1997.
8. Sukana B dkk. Penelitian pengobatan penderita TB paru dengan memberdayakan tenaga anggota keluarga di kabupaten Tangerang, 1999/2000.

*To write what is worth publishing,
to find honest men to publish it,
and get sensible men to read it,
are the three great difficulties in authorship
(Colton)*

Karakteristik Tuberkulosis Anak dengan Biakan Positif

Bambang Supriyatno, Nastiti N Rahajoe, Noenoeng Rahajoe, I. Boediman, Mardjanis Said, Darmawan B Setyanto

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan di negara berkembang termasuk Indonesia, baik dalam hal morbiditas maupun mortalitas. Di Indonesia, berdasarkan survai kesehatan rumah tangga (SKRT) 1995, TB menempati urutan ke tiga sebagai penyebab kematian.

Diagnosis TB pada anak masih sulit ditegakkan karena gejala klinis dan pemeriksaan penunjang tidak selalu mendukung. Diagnosis pasti TB adalah ditemukannya *M. tuberculosis* pada biakan sputum, cairan bilasan lambung, cairan pleura atau lainnya; sehingga pada anak, sangat sulit untuk mendapatkan kultur positif.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik TB anak baik klinis maupun pemeriksaan penunjang. Metodologi yang digunakan bersifat retrospektif dengan menelusuri lebih jauh gejala klinis maupun pemeriksaan penunjang pada TB anak dengan kultur *M.tbc* positif. Hasil pemeriksaan dicatat pada formulir tertentu dan dianalisis.

Hasilnya: dari tahun 1994-1997 didapatkan 171 kasus TB anak dengan biakan *M.tuberculosis* positif dengan perbandingan lelaki dan perempuan 1:1; usia terbanyak balita. Gejala klinis yang menonjol adalah demam (81,3%) diikuti batuk (79,5%), anoreksia dan keringat malam (masing-masing 63,7%), penurunan berat badan (54,7%), dan malaise (45,6%). Parut BCG didapatkan pada 108 (63,16%) anak. Uji tuberkulin positif didapatkan 129 pasien (75,4%). Pada rontgen dada 38 (22,2%) pasien menunjukkan kelainan minimal berupa infiltrat ringan.

Kesimpulan penelitian ini adalah gejala klinis yang menonjol pada TB anak adalah demam, batuk, anoreksia, dan keringat malam. Terdapat 22,2% pasien TB anak yang menunjukkan kelainan minimal pada rontgen parunya.

Kata kunci: Tuberkulosis, biakan positif, gambaran klinis

PENDAHULUAN

TB masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia baik morbiditas maupun mortalitasnya. Berdasarkan SKRT 1995, TB merupakan urutan ke tiga sebagai penyebab kematian setelah penyakit saluran nafas dan kardiovaskuler. Permasalahannya bukan saja dalam menentukan diagnosis pasti, tetapi juga termasuk tata laksana secara menyeluruh.^{1,2}

Diagnosis pasti TB anak adalah ditemukannya *M. tuber-*

culosis dari sputum, cairan bilasan lambung, cairan pleura, atau yang lainnya. Selain biaya pemeriksaan yang mahal, dan perlu waktu yang lama, sulitnya mendapatkan hasil positif merupakan kendala pemeriksaan biakan *M.tuberculosis*. sehingga gejala klinis dan pemeriksaan penunjang lainnya dapat digunakan sebagai pedoman diagnostik.²

Pada anak, gejala klinis TB tidak khas sehingga banyak dijumpai *over/under diagnosis* atau *over/under treatment*. Se-

lain itu, pemeriksaan penunjang pun tidak ada yang spesifik seperti layaknya kultur *M.tuberculosis*. Telah banyak pemeriksaan penunjang untuk membantu diagnosis TB anak seperti uji serologis dan PCR, tetapi hasilnya sampai saat ini belum memuaskan³⁻⁵; belum ada satupun pemeriksaan penunjang yang dapat memberi informasi aktif tidaknya TB anak.

Dengan mengetahui karakteristik dan pemeriksaan penunjang yang ada pada pasien TB *confirmed* (TB pasti), maka diharapkan gabungan keduanya menjadi pedoman untuk menentukan diagnosis TB pada anak.

METODOLOGI

Populasi penelitian adalah semua pasien dengan diagnosis TB yang berobat di ruang rawat inap dan rawat jalan Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM sejak 1994-1997. Pasien TB anak menjalani pemeriksaan kultur *M.tuberculosis* melalui sputum, cairan bilasan lambung, cairan pleura dll. Pemeriksaan sputum dilakukan pada anak yang lebih besar (≥ 14 tahun), sedangkan pada anak yang lebih kecil diambil cairan bilasan lambung selama 2 hari berturut-turut. Atas indikasi tertentu dapat dilakukan pemeriksaan cairan pleura atau cairan serebrospinalis. Seluruh pemeriksaan dilakukan di laboratorium RS Persahabatan. Dikatakan TB pasti (*confirmed*) jika ditemukan *M.tuberculosis* pada salah satu cairan yang diperiksa.

Setelah didapatkan hasil biakan positif (*confirmed* TB), maka ditelusuri catatan medik untuk mengetahui gejala klinis, pemeriksaan penunjang dan data lain yang diperlukan. Bila perlu pasien dipanggil untuk kontrol ke Poliklinik Pulmonologi.

HASIL

Didapatkan 171 biakan positif. Tidak ada pasien yang biakannya positif lebih dari satu kali pemeriksaan. Berdasarkan penelusuran catatan medik didapatkan hasil perbandingan lelaki dan perempuan adalah 1:1.

Karakteristik 171 pasien dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik pasien

Para meter	Jumlah	Prosentase
Kelamin		
▪ Laki-laki	85	49,7
▪ Perempuan	86	50,3
Umur		
▪ <1 tahun	28	16,4
▪ 1 – 5 tahun	66	38,6
▪ 5 – 12 tahun	56	32,7
▪ >12 tahun	21	12,3
Gejala		
▪ Demam	139	81,3
▪ Batuk	136	79,5
▪ Anoreksia	109	63,7
▪ Keringat malam	109	63,7
▪ Penurunan BB	97	56,7
▪ Malaise	78	45,6
Parut BCG		
▪ Ada	108	63,5
▪ Tidak ada	63	36,5
Uji tuberkulin		
▪ Positif	129	75,4
▪ Negatif	42	24,6

Paisen terutama adalah balita (55,0%). Gejala klinis ter sering adalah demam (81,3%), diikuti batuk (79,5%), anoreksia dan keringat malam (masing-masing 63,7%) dan penurunan berat badan (54,7%). Gejala-gejala di atas dapat dijumpai secara bersamaan pada satu pasien.

Riwayat imunisasi BCG yang ditandai adanya parut BCG pada penelitian ini sebesar 63,2%. Sebagian besar (75,4%) pasien hasil uji tuberkulinnya positif. Uji tuberkulin dilakukan dengan cara Mantoux menggunakan PPD-RT23 2TU dan dikatakan positif bila indurasi ≥ 10 mm.

Pemeriksaan penunjang lain adalah foto rontgen dada. Terdapat 77,8% gambaran foto dada dengan kelainan berupa pembesaran kelenjar, milier, dan efusi pleura, sedangkan 3,5% lainnya menunjukkan kelainan minimal.

Mengenai keterlibatan organ lain, 36 pasien dengan hepatomegali, 12 di antaranya disertai splenomegali, sebagian besar berusia di bawah 2 tahun; 6 pasien (3,5%) dengan meningitis dan 6 pasien (3,5%) dengan spondilitis.

Pembesaran kelenjar getah bening dijumpai pada 122 pasien (71,3%); 43,9% servikal; 14,0% submandibular; 6,4% aksilar, masing-masing 3,5% di inguinal dan sudah terjadi skrofuloderma.

Tabel 2. Gambaran radiologis (n=171)

Jenis kelainan	Jumlah	Prosentase
Infiltrat luas	49	28,7
Milier	41	24,0
Pembesaran kelenjar	24	14,0
Kelainan pleura	12	7,0
Kelainan bronkus	11	6,4
Atelektasis	9	5,3
Konsolidasi	8	4,7
Kavitas	7	4,1
Kelainan minimal	6	3,5
Lain-lain	4	2,3

Berdasarkan kultur *M.tuberculosis* dilakukan uji resistensi dengan hasil 4,7% (**Tabel 3**). *Multidrug resistance* (resistensi ganda) dijumpai pada 0,6%.

Tabel 3. Resistensi kuman

Jenis obat	Tahun 1977 (n=115)		Tahun 1996 (n=171)	
	Jumlah	%	Jumlah	%
INH	6	5,2	2	1,2
Rifampisin	3	2,6	0	0
PZA	NA	-	2	1,2
Etambutol	4	3,5	0	0
SM	5	4,3	1	0,6
PAS	1	0,9	NA	-
Kanamisin	2	1,7	0	0
INH + SM	4	3,5	2	1,2
INH+Rif	0	0	1	0,6
INH+PAS	3	2,6	NA	-
INH+PAS+SM	7	6,0	NA	-
INH+Rif+PZA	NA	-	0	0
>3 obat	6	5,2	0	0
Total	41	35,7	8	4,7

Catatan:

Rif: Rifampisin; PZA: Pirazinamid; M: Streptomisin; PAS: Paraaminosalicylic acid;

NA: tidak ada data

DISKUSI

Pemeriksaan biakan *M.tuberculosis* pada anak sulit dilakukan. Kendalanya adalah sulitnya mendapatkan bahan yang representatif. Pada dewasa untuk mendapatkan sputum cukup mudah, tetapi pada anak sangat sulit. Usaha lain melalui cara bilasan lambung karena anak sering menelan kembali sputumnya⁶.

Tidak ada perbedaan antara lelaki dan perempuan dan terbanyak adalah balita.; hal ini dapat dimengerti mengingat secara alami balita mempunyai risiko tinggi terserang infeksi.^{7,8}

Gejala klinis pada TB anak yang menonjol pada penelitian ini adalah demam dan batuk. Demam biasanya tidak terlalu tinggi dan berlangsung lama. Konsensus TB anak menetapkan demam sebagai salah satu gejala umum TB. Demam tersebut bukan merupakan gejala penyakit tertentu yang sudah diketahui seperti demam tifoid, malaria dll. Pada penelitian ini, meskipun tidak dibuktikan dengan uji laboratorium, dari tipe demamnya kemungkinan penyakit lain dapat disingkirkan. Setelah demam, batuk merupakan gejala ke dua terbanyak. Batuk biasanya berlangsung lama (kronik) dan dapat berulang. Gejala batuk ini harus dibedakan dengan batuk kronik berulang (BKB) yang mungkin disebabkan karena asma. Tidak mudah membedakan keduanya; pada asma gejala batuk biasanya berlangsung malam atau dini hari, episodik, ada faktor pencetus, dan ada riwayat atopi.⁹

Gejala lain yang cukup menonjol adalah anoreksia dan keringat malam. Keluhan ini banyak disampaikan orang tua karena anoreksia akan mengakibatkan penurunan berat badan; anoreksia ini dapat saja disebabkan banyak hal antara lain kesalahan pola pemberian makan, penyakit kronis lain, atau ketidaktahuan orang tua.

Adanya penurunan berat badan (BB) atau berat badan tidak bertambah biasanya merupakan gejala kedua setelah demam; tetapi pada penelitian ini tidak; hal ini diduga karena beberapa hal antara lain tidak adanya data awal pada catatan medik bayi, tidak mempunyai KMS (kartu menuju sehat), tidak biasa menimbang, dan sebagainya; konsensus Nasional TB Anak menetapkan curiga TB jika dijumpai penurunan atau tetapnya BB. Mungkin diagnosis TB dapat dideteksi lebih dini jika kebiasaan mengisi KMS sudah merupakan budaya, sehingga pengobatan dapat lebih cepat dimulai.⁹

Pada algoritma TB anak, adanya reaksi cepat terhadap BCG merupakan salah satu kriteria kecurigaan terhadap TB. Penelitian ini sulit mendapatkan data tersebut mengingat kejadiannya telah berselang cukup lama. Yang dapat dilaporkan adalah riwayat imunisasi BCG. Salah satu bukti bahwa pasien pernah diimunisasi BCG adalah adanya parut BCG. Ada yang berpendapat bahwa imunisasi BCG hanya dapat mencegah terjadinya TB berat, bukan pencegahannya sama sekali; dan bahwa efektifitas BCG berkisar 0-80%.^{10,11} Pada penelitian ini didapatkan parut BCG pada 63,2% anak.

Salah satu pemeriksaan penunjang yang mempunyai nilai diagnostik tinggi adalah uji tuberkulin yang dilakukan dengan cara Mantoux, menggunakan PPDRT23 2TU dan dikatakan positif bila indurasi ≥ 10 mm. Pada penelitian ini didapatkan hanya 75,4% anak dengan uji tuberkulin positif. Hal tersebut dapat terjadi karena beberapa kemungkinan; pertama pasien

yang diikutkan termasuk TB berat seperti TB milier dan meningitis tuberkulosis, sehingga mungkin terjadi *false negative* (negatif palsu). Ke dua dapat saja anergi karena gizi buruk^{12,13}.

Pemeriksaan penunjang lain adalah foto rontgen dada. Pada anak gambaran rontgen dada tidak spesifik untuk diagnosis TB meskipun pada keadaan tertentu dapat membantu menegaskan diagnosis TB seperti adanya gambaran milier, efusi pleura, atelektasis, dan *destroyed lung*. Penelitian ini mendapatkan 3,5% gambaran radiologis hanya menunjukkan kelainan minimal; adanya hasil tersebut membuktikan bahwa gejala klinis dan pemeriksaan penunjang lain harus diteliti dengan baik. Demikian pula tidak dijumpainya kelainan pada foto rontgen dada bukan berarti dapat menyingkirkan diagnosis TB pada anak.¹⁴

Penelitian ini mendapatkan resistensi pada 4,7% biakan; berbeda dengan Rahajoe dkk.(1977)¹⁶ yang menemukan resistensi sebesar 5,7%. Hal ini mungkin karena pada tahun 1977 pengobatan TB belum secara menyeluruh dan kemungkinan putus obat atau keadaan yang memungkinkan kuman resisten cukup tinggi. Demikian pula resistensi ganda, terlihat penurunan yang berarti yaitu dari 11,2% menjadi 0,6%. Dikatakan resistensi ganda apabila kuman resisten terhadap ≥ 3 (tiga) macam OAT dan/ atau resisten terhadap rifampisin dan INH.

Kesimpulan dari penelitian ini ialah bahwa demam, batuk, anoreksia, dan keringat malam merupakan gejala yang sering dijumpai pada TB anak; uji tuberkulin dapat digunakan sebagai uji tapis TB pada anak, dan tidak dijumpainya kelainan pada foto rontgen dada tidak menyingkirkan kemungkinan diagnosis TB pada anak. Terjadi penurunan resistensi kuman terhadap OAT.

KEPUSTAKAAN

1. Departemen Kesehatan RI. Gerakan terpadu nasional penanggulangan tuberkulosis. Jakarta, 1999; hal 1-16.
2. Rahajoe NN. Beberapa masalah diagnosis dan tatalaksana tuberkulosis anak. Dalam: Rahajoe N, Rahajoe NN dkk. Penyunting. Perkembangan dan Masalah Pulmonologi Anak saat ini. Jakarta: FKUI, 1994; hal.161-81.
3. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990; 142:725-35.
4. Smith KC, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby M. Detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical specimens from children using a Polymerase Chain Reaction. Pediatrics 1996; 97:155-60.
5. Chiang IH, Suo J, Lin TP, Bai KJ. Serodiagnosis of tuberculosis. A Study comparing three specific mycobacterial antigens. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156:906-11.
6. Schluger NW, William NR. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:264-7.
7. Lincoln EM, Sewell EM. Tuberculosis in children., London: McGraw Hill Book, 1963; hal.18-54.
8. Miller FJW. Tuberculosis in children. New York, 1982; hal 3-36.
9. UKK Pulmonologi. Pertemuan UKK Pulmonologi Ikatan Dokter Anak Indonesia, Bandung 12-13 Desember 1998.
10. Sterne JAC, Rodrigues LC. Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination?. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2(3):200-7.
11. Tidjani O, Amedome A, Dam HG. The protective effect of BCG vaccination of the newborn against childhood tuberculosis in an African community. Tubercle 1986; 67:269-81.
12. Chee CBE, Soh CH, Boudville IC, Chor SS, Wang YT. Interpretation of the tuberculin skin test in Mycobacterium bovis BCG-vaccinated Singaporean schoolchildren.

13. Lockman S, Tappero JW, Rumisha D, et al. Tuberculin reactivity in a pediatric population with high BCG vaccination coverage. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:23-30.
14. Smuts NA, Beyers N, Gie RP, Schaaf HS, Talent JM, Nel E, Zyl S, et al. Value of the lateral chest radiograph in tuberculosis in children. *Pediatr Radiol* 1994; 24:478-80.
15. Houwert KAF, Borggreven PA, Schaaf HS, Nel E, Donald PR, Stolk J. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. *Eur Respir J* 1998; 11:1116-20.
16. Rahajoe NN, Rahajoe N, Boediman I. Primary tuberculosis in children (review of 115 bacteriologically proven cases). *Pediatr Indon* 1977; 17:289-98.

*Every child is to a certain extent a genius,
and every geniuses to a certain extent a child
(Schopenhauer)*

Gambaran Klinis Tuberkulosis Milier pada Bayi

Bambang Supriyatno

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) masih merupakan masalah di dunia termasuk negara berkembang seperti Indonesia. Pada anak, selain tatalaksana TB masih kurang diperhatikan, diagnosis TB pada anak pun masih sulit ditegakkan apalagi pada bayi kurang dari 1 tahun, sehingga *under/over diagnosis* dan *under/over treatment* sering terjadi⁽¹⁾. Berbagai upaya diagnosis telah banyak dilakukan baik pemeriksaan serologi maupun kultur untuk mencari *M. tuberculosis*. Namun pemeriksaan penunjang tersebut belum mampu menentukan apakah seorang anak sakit TB atau hanya terinfeksi *M. tuberculosis* tanpa sakit. Para ahli sepakat bahwa anamnesis dan pemeriksaan klinis masih merupakan cara diagnosis TB pada anak.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran klinis pasien TB berat khususnya TB milier pada bayi kurang dari 1 tahun. Penelitian bersifat retrospektif dengan menelusuri catatan medik pasien yang dirawat dengan TB milier sejak Januari 2000-Desember 2001. Diagnosis TB milier ditentukan oleh supervisor Pulmologi Anak FKUI RSCM berdasarkan gambaran klinis dan radiologis. Didapatkan 19 pasien TB milier dengan perbandingan lelaki dan perempuan adalah 1:1. Kebanyakan berusia 6 bulan. Keluhan terutama adalah demam, berat badan turun atau tetap, dan anoreksi masing-masing 89,5%; 89,5%; dan 84,2%. Pembesaran kelenjar, hati, dan limpa, masing-masing didapatkan pada 73,7%; 57,9%; dan 47,7%. Uji tuberkulin positif didapatkan pada 52,6%, peningkatan laju endap darah dan anemia didapatkan pada 63,2% dan 57,9% pasien.

Penelitian ini mendapatkan bahwa gejala klinis yang paling menonjol pada TB milier bayi di bawah 1 tahun adalah demam, berat badan tidak naik atau turun, serta anoreksia. Sedangkan pembesaran kelenjar getah bening, hati, maupun limpa cukup banyak dijumpai. Sebagian besar pasien TB milier uji tuberkulinnya positif. Dengan mengetahui gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang sederhana, diagnosis TB milier pada bayi di bawah 1 tahun dapat ditentukan.

Kata kunci: gambaran klinis, TB milier, bayi

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih merupakan masalah di dunia termasuk negara berkembang seperti Indonesia. Pada anak, selain tatalaksana TB masih kurang diperhatikan, diagnosis TB masih sulit ditegakkan apalagi pada bayi kurang dari 1 tahun,

sehingga *under/over diagnosis* dan *under/over treatment* sering terjadi.¹ Berbagai upaya telah dilakukan untuk menentukan diagnosis TB pada anak seperti uji serologis, kultur *M. tuberculosis* dan lain-lain, namun masih belum mampu memastikan diagnosis secara sederhana, murah, cepat dan akurat.^{2,3}

TB dapat menyerang semua lapisan, jenis kelamin dan usia. Bila TB terjadi pada masa bayi, diagnosis sering terlambat karena keterlambatan bayi dibawa ke petugas kesehatan dalam hal ini dokter. Tidak jarang bayi dibawa sudah dalam keadaan berat seperti TB milier atau meningitis. Sebenarnya bila TB diketahui lebih awal, kemungkinan menjadi berat dapat dicegah.⁴

Di bawah ini akan diuraikan beberapa gambaran klinis dan laboratorium TB milier pada bayi.

METODOLOGI

Populasi penelitian adalah semua pasien rawat inap di Bagian Anak FKUI, periode Januari 2000 - Desember 2001 yang didiagnosis TB milier berdasarkan gambaran klinis dan Rontgen dada. Diagnosis TB milier ditegakkan oleh Supervisor Pulmonologi Anak setelah memeriksa gambaran klinis dan radiologis pasien. Pasien tersebut diikuti perjalanan klinisnya dan dicatat di formulir yang disediakan. Pencatatan meliputi identitas, gejala klinis, pemeriksaan fisis, laboratoris, dan *outcome*. Data dianalisis dan disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.

HASIL PENELITIAN

Selama periode tersebut, terdapat 19 pasien dengan diagnosis TB milier, lelaki 11 pasien dan perempuan 8 pasien, dengan rentang usia 2,5-11 bulan, terbanyak berusia 1-6 bulan (**tabel 1**).

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan umur dan jenis kelamin

Umur (bulan)	Jenis kelamin		Total
	Laki-laki	Perempuan	
<1	0	0	0
1-6	8	6	14
>6-12	3	2	5
Total	11	8	19

Keluhan demam, berat badan turun atau tetap, dan batuk menempati urutan teratas masing-masing 17/19 (89,5%), diikuti oleh anoreksia (16/19; 84,2%); 5/19 pasien menderita kejang (**tabel 2**).

Tabel 2. Gejala klinis

Gejala	Jumlah	Persentase
Demam	17	89,5
BB tetap/turun	17	89,5
Anoreksia	16	84,2
Batuk	14	73,7
Sesak	9	47,4
Keringat malam	8	42,1
Kejang	5	26,3
Riwayat kontak TB	10	52,6
Pembesaran kelenjar	14	73,7
Hepatomegali	11	57,9
Splenomegali	9	47,4
<i>BCG Scar</i>	11	57,9

Keterangan: Pasien dapat mempunyai gejala >1

Hepatosplenomegali ditemukan pada kira-kira 50% pasien, sedangkan pembesaran kelenjar getah bening ditemukan pada 14/19(73,7%) pasien. Adanya riwayat kontak TB dijumpai

pada 10/19(52,6%) pasien, 3 kasus dengan kontak pasti (BTA positif) dan sisanya baru diduga. *BCG scar* (parut BCG) ditemukan pada 11/19 pasien.

Pada **tabel 3** terlihat bahwa gizi buruk dijumpai pada 8/19 pasien sedangkan gizi kurang dijumpai pada 9/19 pasien.

Tabel 3. Berdasarkan status gizi

Status gizi	Jumlah	Persentase
Gizi buruk	8	42,1
Gizi kurang	9	47,4
Gizi baik	2	10,5
Total	19	100

Anemia terdapat pada 11/19 pasien dan peningkatan LED (laju endap darah) terjadi pada 12/19 pasien. (**tabel 4**).

Tabel 4. Berdasarkan uji laboratorium

Pemeriksaan	Jumlah	Persentase
Anemia	11	57,9
LED meningkat	12	63,2
Limfositosis	5	26,3

Uji tuberkulin (Mantoux) positif didapatkan 10/19 pasien, 7 di antaranya dengan indurasi >15 mm, 6 pasien negatif, 3 pasien belum sempat dinilai karena meninggal sebelum uji tuberkulin dibaca.

Tabel 4. Berdasarkan uji Mantoux

Ukuran (mm)	Jumlah	Persentase
<10	6	31,6
10-15	3	15,8
15-20	7	36,8
>20	0	0

Keterangan: 3 pasien tidak sempat dibaca

DISKUSI

TB masih merupakan masalah di Indonesia. TB dapat menyerang semua usia termasuk bayi (di bawah 1 tahun). Penelitian ini menemukan peningkatan kasus TB milier dibanding tahun sebelumnya yaitu sekitar 12 pasien dalam 3 tahun terakhir. Peningkatan ini dapat terjadi mungkin karena terjadinya krisis moneter yang mengakibatkan kurangnya perhatian orang tua terhadap gizi anaknya. Terlihat di **tabel 3** bahwa 42,1% pasien termasuk gizi buruk, padahal status gizi sangat menentukan beratnya penyakit TB yang diderita⁵.

Tidak tampak perbedaan jenis kelamin di kalangan penderita; terutama berusia 1-6 bulan. Hal ini sesuai dengan Lincoln,⁶ yang mendapatkan bahwa jika terjadi perburukan, akan terlihat dalam waktu 6 bulan pertama setelah infeksi. Mungkin saja infeksi terjadi segera setelah lahir karena eratnya kontak yang ada; kontak TB dijumpai pada 10/19 kasus, 3 kasus terbukti penderita TB, sedangkan lainnya diduga yaitu diobati TB oleh dokter dan terdapat hemoptoe tetapi tidak dapat menunjukkan hasil BTA. Tidak tertutup kemungkinan kontak TB yang lain sebenarnya positif, tetapi disangkal oleh keluarga.

Demam, berat badan turun atau tetap, serta anoreksia menempati urutan atas sebagai gejala TB pada bayi. Hal ini sesuai dengan Miller⁷. Algoritme Konsensus Nasional TB Anak⁸ mengenai Diagnosis dan Tatalaksana TB pada anak pun menempatkan ketiganya dalam kelompok gejala utama. Biasanya keluhan di atas sudah dicoba untuk diobati oleh orang tua atau oleh tenaga kesehatan (dokter) sebelum datang ke rumah sakit. Konsensus Nasional TB Anak memakai patokan jika ada gejala demam yang tidak jelas penyebabnya, berat badan yang tidak naik setelah pemberian gizi, harus dicurigai TB dan memerlukan pemeriksaan lebih lanjut.

Gejala batuk dijumpai pada 14/19 pasien; batuk merupakan gejala utama infeksi saluran nafas akut; yang mencurigakan TB biasanya batuk lama yang bukan karena asma atau penyakit lain seperti pertusis.

Kejang pada TB berat (milier) mungkin akibat meningitis⁹. Pada penelitian ini kejang didapatkan pada 5/19 pasien, 4 didiagnosis meningitis tuberkulosis sedangkan 1 pasien kejang demam.

Pemeriksaan fisik menemukan pembesaran kelenjar getah bening dan hepatosplenomegali. Hal ini sesuai dengan keputus-takaan yang menyatakan bahwa TB berat (TB milier) sebagian besar akan melibatkan organ lain seperti hati, limpa, dan kelenjar getah bening.¹⁰

Pada penelitian ini terlihat bahwa LED yang meningkat dan limfositosis bukan merupakan tanda utama. LED memang tidak mempunyai peran berarti terhadap diagnosis TB⁵. Uji tuberkulin positif didapatkan pada 10/19 pasien. Terdapat 6 pasien dengan uji tuberkulin negatif, mungkin akibat anergi, meskipun harus dibuktikan lebih lanjut¹¹. Tiga pasien tidak dapat ditentukan hasil uji tuberkulinnya karena meninggal sebelum sempat dibaca. Yang menarik pada penelitian ini adalah adanya 11/19 pasien dengan parut BCG positif, padahal dikatakan BCG dapat mencegah TB yang berat termasuk TB milier. Sterne¹² juga mempertanyakan pengaruh BCG terhadap pencegahan TB pada anak. Kesan yang didapatpun hampir sama yaitu BCG tidak dapat mencegah TB berat.

Pada penelitian ini 4 pasien yang meninggal seluruhnya TB milier dan meningitis tuberkulosis. Diagnosis meningitis tuberkulosis di sini hanya berdasarkan gejala klinis dan pening-

katan jumlah sel dengan dominasi limfosit⁹ pada pemeriksaan cairan serebrospinal. Pemeriksaan kultur terhadap cairan serebrospinal hasilnya negatif.

KESIMPULAN

TB dapat mengenai seluruh lapisan masyarakat termasuk bayi. TB milier dapat mengenai bayi, terbanyak pada usia 1-6 bulan. Tidak ada perbedaan antara lelaki dan perempuan. Gejala dan tanda tersering TB milier pada bayi adalah demam, berat badan turun atau tetap, anoreksia, pembesaran kelenjar getah bening, dan hepatosplenomegali. Uji tuberkulin positif didapatkan pada 10/19(52,6%) pasien, sedangkan parut BCG dijumpai pada 11/19(57,9%) pasien. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai peran BCG dalam mencegah terjadinya TB berat.

KEPUSTAKAAN

1. Departemen Kesehatan RI. Gerakan terpadu nasional penanggulangan tuberkulosis. Jakarta, 1999; hal 1-16.
2. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1990; 142:725-35.
3. Inselman LS. Tuberculosis in children : An update. Pediatr Pulmonol 1996; 21:101-120
4. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am Respir J Crit Care Med 1994; 149:1359-74.
5. Rahajoe NN. Beberapa masalah diagnosis dan tatalaksana tuberkulosis anak. Dalam: Rahajoe N, Rahajoe NN dkk. Penyunting. Perkembangan dan masalah pulmonologi anak saat ini. Jakarta: FKUI, 1994; hal.161-81.
6. Lincoln EM, Sewell EM. Tuberculosis in children., London: McGraw Hill Book, 1963; hal.18-54.
7. Miller FJW. Tuberculosis in children. New York, 1982; hal 3-36.
8. UKK Pulmonologi. Pertemuan UKK Pulmonologi Ikatan Dokter Anak Indonesia, 12-13 Desember 1998 di Bandung.
9. Kumar S, Singh SN, Kohli N. A diagnostic rule for tuberculous meningitis. Arch Dis Child 1999; 81:221-4.
10. Houwert KAF, Borggreven PA, Schaaf HS, Nel E, Donald PR, Stolk J. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. Eur Respir J 1998; 11:1116-20.
11. Watkins RE, Brennan R, Plant AJ. Tuberculin reactivity and the risk of tuberculosis: a review. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4:895-903.
12. Sterne JAC, Rodrigues LC. Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination?. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2(3):200-7.

*We have more indolence in the mind than in the body
(La Rochefoucauld)*

Medical Treatment of Spinal Tuberculosis

Zuljasri Albar

*Rheumatology Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia
Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta
Indonesia*

INTRODUCTION

Tuberculosis is still a major health problem in developing countries. Indonesia is the third largest TB population in the world, after China and India. Extra-pulmonary TB accounts for 17.9% - 19.4% of all tuberculosis cases. About 11% of extra-pulmonary TB showed osteoarticular involvement; spinal lesions constitute a major bulk among this osteoarticular TB; it is the commonest form of osteoarticular tuberculosis and contributes to about 50% (25-60%) of all cases of skeletal tuberculosis in various reported series (Tuli et al 1969, Martini et al 1988) (from Agarwal et al⁽²⁾; spinal tuberculosis is relatively an uncommon form of tuberculous infection occurring in about 1% of patients with tuberculosis.⁽³⁾

Bone and joint TB was found more often in certain racial/ethnic groups, HIV positive group, immigrants from countries with high TB prevalence, elderly, children under 15 years of age and other immunocompromised conditions. In HIV patients, the incidence of tuberculosis is 500 times higher than that of general population. On the other hand, about 25-50% of new cases of tuberculosis in USA were HIV positive⁽¹⁾.

DIAGNOSIS

About 80% of tuberculosis infections are caused by activation of dormant bacteria. Bacteria living in scars left by the initial infection - usually in the top of one or both lungs - may begin to multiply. Activation of dormant bacteria can occur when the person's immune system becomes impaired, for example from AIDS, the use of corticosteroids or in very advanced age. Spinal tuberculosis is often the result of haematogenous dissemination from primary focus, usually in the lungs. The detection of primary focus or an associated visceral tuberculous lesion however depends greatly upon the amount of efforts put into investigations⁽¹⁾.

The disease begins in the anteroinferior portion of the vertebral body and tends to spread beneath the anterior longitudinal ligament to involve adjacent vertebral bodies. Because the anterior portion of a vertebral body is much more

likely involved than the posterior portion, a sharp kyphosis may occur. Simultaneous involvement of anterior and posterior elements of vertebra in spinal tuberculosis is rare. Even with the resolution of acute infectious process, the kyphosis may continue to cause anterior compression of the cord and late neurological sequelae. Multiple sites in affected. Other investigators found thoracal vertebra is more often affected, and cervical vertebra is the least often affected. In Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, thoracal vertebra was involved in about 71% spinal tuberculosis cases. There is 5%-7% incidence of multiple level vertebral involvement, mostly between 1 to 5 vertebral body with an average 2.51. Narrowing of the disc space occurs as a late phenomenon. In a majority of spinal tuberculosis patients, a typical paradiscal lesion characterised by destruction of adjacent bone end plates with reduction in disc space is seen. Extension of the infection into the adjacent paraspinal soft tissues, with abscess formation, particularly beneath the fascia of the psoas muscle is frequent. Subligamentous spread and posterior extension into the epidural space occur less commonly.

Tuberculous spondylitis can have myriad, variable clinical presentations. Classically, the typical complaint is spine pain and manifestations of chronic illness including weight loss, malaise, fever, and/or night sweats.

Physical examination may demonstrate deformity (gibbus), local tenderness, muscle spasm, restricted motion, a mass in the groin, thigh or flank and neurologic deficit⁽³⁾. Neurologic injury may be caused by pressure on the spinal cord from a paraspinal abscess, inflammatory vasculitis with thrombosis of spinal vessels, cord transection from vertebral collapse or spinal root compression from arachnoiditis or abscess. This situation occur in 12 to 50 % of cases⁽⁸⁾. The most serious complication of spinal tuberculosis is paraplegia (Pott's paraplegia) which may occur either early or late in the course of the disease. Butler and Seddon, working independently, agreed with Sorrel-Dejerine to divide Pott's paraplegia into two types : 1). Paraplegia of early onset, coming on during the florid phase of the spinal disease usually within the first 2 years, and 2). Paraplegia of late onset,

appearing even many years after the disease has become quiescent and sometimes without evidence of reactivation⁽⁸⁾. The pathology of Pott's paraplegia was described elsewhere in the literatures.

Erythrocyte sedimentation rate is generally elevated, but is usually nonspecific⁽³⁾. The raised CRP serum concentration were strongly associated with pus formation (Hadi and Sapardan, 1997). Tuberculin purified protein derivative (PPD) skin test is usually positive but only indicates a history of exposure (remote or current). Sputum specimens are positive only if there is active pulmonary disease. The only laboratory finding which can absolutely confirm the diagnosis is a positive culture from a spinal lesion biopsy^(1,5,9,12).

Plain radiographs showed rarefaction of the vertebral end plates, soft-tissue abscess, increasing loss of disc height, variable degrees of osseous destruction and newbone formation. In short, classic picture of spinal tuberculosis showed narrowing of the disc space, vertebral collapse and paraspinal abscess⁽¹⁾. Computed tomography (CT) scan will delineate the extent of bony destruction as well as soft tissue changes around the spine and in the canal. It also helpful for the guidance of biopsy and in the planning of operative procedures. Magnetic resonance imaging (MRI) is the imaging modality of choice because it will delineate soft-tissue masses in both the sagittal and the coronal plane and for indicating the extent of disease and the spread of tuberculous debris under the anterior and posterior ligaments^(1,5,9).

Differential diagnosis is broad, including other infections such as brucellosis or pyogenic bacterial infection, neoplasm and sarcoidosis⁽¹⁾.

Despite newer modalities of imaging of the spine and spinal cord, diagnosis is best made by examination of biopsy material, obtained by CT-guided or open biopsy^(1,3,5,6,8).

TREATMENT

The treatment of musculoskeletal tuberculosis is primarily medical. Operative intervention is an adjunct to appropriate antituberculous therapy. It is important to recognize and treat early, before damage to the backbone causes nerve damage and paralysis. Spinal tuberculosis can be successfully treated with antituberculous chemotherapy alone, particularly if the diagnosis is made early prior to gross bone destruction (Fam and Rubenstein, 1993). With early, complete treatment the damaged bones will usually heal and the patient may live normally, although often somewhat hunched over. Treatment options for spinal tuberculosis are selected based on the presence or absence of spinal instability, neurologic deficits and the level of surgical expertise available⁽¹⁾. In countries where adequate surgical facilities are lacking, an acceptable alternative is antituberculous chemotherapy combined with a spinal brace or cast. In Indonesia, however, the problem is not only in the early treatment, but also in case finding. Among 40.300 estimated tuberculous patients in Central Java (population 31 million), only 4668 cases (18%) were detected and undergone therapy for tuberculosis⁽¹³⁾ (Kompas, March 31, 2001).

The goal of treatment are to eradicate infection, and to

prevent or to treat neurological deficits and spinal deformity. Use of antituberculosis drugs has virtually eliminated the severe distortion of the spinal segment occurring late in the course of the disease, which in the past often produced a deforming gibbus or severely fixed scoliosis and pelvic obliquity. Successful medical treatment of tuberculosis requires the prolonged administration of a minimum of three drugs susceptible to the organisms, and at least one of these drugs must be bactericidal.

Isoniazid is the most potent bactericidal drug available and is particularly effective against actively growing organisms. It is relatively non-toxic, easily administered and inexpensive. The usual adult dosage is 3-5 mg/kg/day. Hepatic toxicity is major side effect. Ten milligrams of pyridoxin/day should be given in conjunction with isoniazid to prevent peripheral neuropathy. *Rifampicin* and *pyrazinamide* are the most effective sterilizing drugs, and they are specifically effective against bacilli that are dormant and undergo periodic burst of activity. The usual adult dosage for rifampicin is 10 mg/kg/day; for pyrazinamide, the dosage is generally 20-25 mg/kg/day. *Ethambutol* is bacteriostatic. Retrobulbar neuritis is the most frequent and serious adverse effect of this drug; the dosage is 15-25 mg/kg/day, and discontinued after 2-3 months.

The optimum duration of treatment has been an issue of considerable debate, and much of the information now available concerns the treatment of pulmonary disease. Watts and Lifeso recommend that treatment be continued for a minimum of twelve months for osteoarticular involvement, extending to perhaps eighteen months for certain problems. Parthasarathy et al reported their experience on 235 spinal tuberculosis patients without paraplegia treated by three different regimens : a) radical anterior resection with bone grafting plus six months of daily isoniazid plus rifampicin; b) ambulant chemotherapy for six months with daily isoniazid plus rifampicin; c) similar to b), but with chemotherapy for nine months. Ten years from the onset of treatment, 90% of a), 94% of b) and 99% of c) had a favourable status. They concluded that ambulant chemotherapy for a period of six months with daily isoniazid plus rifampicin (b) was an effective treatment for spinal tuberculosis except in patients aged less than 15 years with an initial angle of kyphosis of more than 30° whose kyphosis increased substantially⁽¹⁵⁾.

The Medical Research Council Committee for Research for Tuberculosis in the Tropics concluded that the treatment of choice for spinal tuberculosis in developing countries is ambulatory chemotherapy for 6 or 9 months with isoniazid and rifampicin. Surgery is reserved for biopsy, management of myelopathy, abscesses and sinuses and for stabilization to prevent or correct kyphotic deformity especially if there is an associated and progressive neurologic deficits.

The recommendations for duration of TB treatment in HIV-infected persons are the same as for persons not infected with HIV⁽⁵⁾.

Surgical intervention, once the mainstay of management, is now less frequently required. Indications include diagnostic biopsy when needle aspiration and biopsy are unsuccessful, drainage of a large paraspinal abscess and spinal decom-

pression and fusion in patients with progressive neurologic deficit, and in those with gross destruction and/or increasing spinal deformity, particularly of the cervical or thoracic spine. Another indications for operative intervention have been proposed by several authors. Watts and Lifeso pointed out absolute and relative indications for operative intervention.

SUMMARY

Tuberculosis infection is still a major health problem in developing countries. Indonesia has the third largest TB population in the world, after China and India. Spinal tuberculosis is found in about 1 % of tuberculous infection. Pott's paraplegia can occur early or late in the course of the disease. The choice of therapy depends on the condition of the patient, the stage of the disease, availability of surgical facilities and trained personnel.

REFERENCES

1. Mahowald ML. Arthritis due to mycobacteria, fungi and parasites. In Koopman WJ (eds.) Arthritis and allied conditions – A Textbook of Rheumatology. 14th ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp. 2607-28.
2. Agarwal P, Rathi P, Verma R, Pradhan CG : Tuberculous spondylitis : 'Global lesion'. Special issues on Tuberculosis. Bombay Hospital Journal, 1999.
3. Fam AG, Rubenstein J. Another look at spinal tuberculosis. J Rheum 20: 10; 1731-40.
4. The Merck Manual of Medical Information - Home Edition. Ch. 181.
5. Watts HG, Lifeso RM. Tuberculosis of bone and joints. J Bone and Joint Surg 1996; 78A (2): 288-95.
6. Scully RE (Ed.). Case records of the Massachusetts General Hospital. NEJM 1996; 334(12): 784-89.
7. Arnadi et al. Spinal tuberculosis profile at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia during 1995-2000. Indonesian Rheumatology Association, Annual Meeting, 2000.
8. Jones C. The great masquerader. Tuberculous spondylitis. Another differential diagnosis in back pain.
9. Ytterberg SR. Mycobacterial, fungal, and parasitic arthritis. In Klippel JH (ed.) Primer on the Rheumatic Diseases. 11th ed., Arthritis Foundation, Atlanta, GA, 1997. p 207-11.
10. Hodgson et al. The pathogenesis of Pott's paraplegia. J Bone and Joint Surg 1967; 49A: 1147-56.
11. Hadi SA, Sapardan S : The CRP levels in spondylitis TB. Maj Ortopedi Indon 1997; 25(1): 21-2.
12. Lifeso RN et al. Tuberculous spondylitis in adults. J Bone and Joint Surg 1985; 67A: 1405-13.
13. Kompas, Sabtu, 31 Maret 2001.
14. Anwar IB et al. Sensitifitas dan spesifisitas infecton pada penderita tuberkulosa tulang belakang di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung Juli 1998 - Oktober 1999. Maj Ortopedi Indon, Juni 2000; 28 (1): 42-9.
15. Parthasarathy R et al. A comparison between ambulant treatment and radical surgery - ten-year report. J Bone and Joint Surg 1999; 81B: 464-71.
16. MRC Working Party on Tuberculosis of the Spine : Five-year assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6, 9 or 18 months' duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. Fourteenth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. International Orthopaedics 1999; 23(2) : 73-81.



Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Kelenjar untuk Membantu Diagnosis Tuberkulosis Anak

Eddy Widodo, Sukma M, Usman Alwi

RSAB Harapan Kita, Jakarta

PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi yang telah lama ada dan dapat mengenai orang dewasa maupun anak.⁽¹⁾ Insiden tuberkulosis diduga akan naik dari 8,8 juta di tahun 1995 menjadi 10,2 juta di tahun 2000. Penyebab utama meningkatnya tuberkulosis di dunia di antaranya karena kurangnya kepatuhan kepada program penanggulangan tuberkulosis, diagnosis dan pengobatan yang tidak adekuat.⁽²⁾

Diagnosis tuberkulosis paru pada anak sampai saat ini masih tetap menjadi masalah, meskipun ada standar yang masih digunakan yaitu uji coba tuberkulin dan foto toraks.⁽³⁾

Gejala klinis tuberkulosis pada anak umumnya tidak begitu khas seperti batuk, demam, keringat malam, berat badan menurun dan sebagainya, sehingga kadang-kadang dibutuhkan pemeriksaan lain untuk membantu diagnosis antara lain dengan biopsi aspirasi kelenjar getah bening superfisial.^(4,5)

Tujuan studi ini adalah untuk melaporkan hasil biopsi aspirasi kelenjar leher pada anak yang dicurigai menderita tuberkulosis.

BAHAN DAN CARA

Studi ini merupakan studi retrospektif yang dilakukan di RSAB Harapan Kita periode 1 Desember 1998 s/d 30 Maret 1999 berdasarkan data rekam medis pasien poli paru anak yang diduga menderita tuberkulosis dengan uji tuberkulin yang negatif dan dengan kelainan pada foto toraks.

Bahan-bahan yang diperlukan dalam studi ini antara lain:

1. Mikroskop binokuler
 2. Kasa steril
 3. Betadine solution
 4. Alkohol 70%
 5. Jarum 25G X 1"
 6. Kaca obyek
 7. Kapas
 8. Pewarnaan Giemsa dan Papanicolou
- Biopsi aspirasi kelenjar leher superfisial dilakukan oleh

ahli patologi anatomi dengan prosedur sebagai berikut:

1. Desinfeksi daerah lokasi biopsi
2. Anestesi lokal dengan Ethyl Chloride
3. Aspirasi kelenjar dengan jarum 25G X 1"
4. Pembuatan preparat dengan pewarnaan Giemsa dan Papanicolou
5. Pemeriksaan menggunakan mikroskop

HASIL

Tabel 1. Distribusi Penderita Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

Umur (tahun)	Jenis Kelamin		N	(%)
	Pria	Wanita		
0 – 5	25	17	42	72,4
5 – 10	8	4	12	20,6
10 – 15	1	1	2	3,5
15 – 17	1	1	2	3,5
Jumlah	35	23	58	100

Sebaran umur penderita tuberkulosis pada penelitian ini antara 1,5 tahun sampai 17 tahun; terutama balita (42 – 72,4%) (Tabel 1). Pria lebih banyak dari wanita (35 : 23).

Tabel 2. Hubungan antara Status Gizi (NCHS) dengan Hasil Biopsi

Status Gizi	Limpadenitis TB		N	(%)
	+	-		
Baik	2	14	16	27,6
Kurang	12	28	40	68,9
Buruk	2	-	2	3,5
Jumlah	16	42	58	100

Status gizi penderita dinilai berdasarkan *National Child and Health Statistics (NCHS)*; tampak bahwa sebagian besar bergizi kurang (40 penderita - 68,9%).

Sedangkan hasil biopsi limpadenitis TB positif didapatkan pada 16 penderita (27,5%), sebagian besar (12) bergizi kurang.

Tabel 3. Korelasi antara Nilai Laju Endap Darah dengan Hasil Biopsi

Nilai Led	Limpadenitis TB		Persen (%)
	+	-	
Normal	5	34	67,2
Meningkat	11	8	32,8
Jumlah	16	42	100

Metode Westergreen : sesuai NCCLS (National Commitee for Clinical Laboratory Standard)

Laju endap darah meningkat pada 19 penderita (32,8%), terutama di kalangan penderita dengan biopsi limpadenitis TB positif (11/16 - 68,75%).

DISKUSI

WHO Report on Tuberculosis Epidemic (1997) memperkirakan adanya 7,4 juta kasus tuberkulosis di dunia, terbanyak di Asia Tenggara.⁽¹⁾ Indonesia menduduki urutan yang ke 3 terbanyak setelah India dan Cina dengan perkiraan 436.500 kasus.⁽⁵⁾

Pada anak masih sering dikacaukan antara pengertian infeksi dan sakit tuberkulosis.

Tuberkulosis pada anak biasanya ditemukan karena :

1. Pemeriksaan uji tuberkulin yang dikerjakan secara rutin.
2. Adanya sumber infeksi dengan sputum BTA (Bakteri Tahan Asam) yang positif.
3. Gejala klinis yang mencemaskan orang tuanya sehingga datang berobat.⁽⁶⁾

Diagnosis tuberkulosis pada anak biasanya dibuat berdasarkan berbagai data yaitu gambaran klinis, gambaran radiologis, kontak erat dengan penderita tuberkulosis, dan uji tuberkulin yang positif. Diagnosis pasti adalah jika dapat dibuktikan secara mikrobiologik atau patologi anatomik.⁽⁷⁾

Sesuai dengan Konsensus Nasional penanggulangan tuberkulosis pada anak, beberapa pemeriksaan lain untuk membantu diagnosis tuberkulosis pada anak antara lain⁽⁸⁾:

1. Pemeriksaan sputum BTA secara langsung.
2. Pemeriksaan ini sulit dilakukan pada anak karena kesulitan mendapatkan sputum secara langsung.
2. Bilasan lambung.

Pemeriksaan ini harus dilakukan pada pagi hari dalam keadaan puasa, sebaiknya dilakukan 3 hari berturut-turut, jadi sulit dilakukan pada pasien berobat jalan. Selain itu hasil biakan membutuhkan waktu yang cukup lama.

Dari 18.578 kali pemeriksaan bilasan lambung yang dilakukan oleh Gerberaux pada 4.250 pasien hanya menghasilkan 16,8% kultur positif ; sedangkan penelitian di Medical Colege of Virginia mendapatkan bahwa jika bilasan lambung dilakukan 1 kali hanya 6% positif, tetapi bila dilakukan 3 kali berturut-turut bisa mencapai 50 % positif.⁽³⁾

3. Pemeriksaan darah dengan Bactec, PCR (*Polymerase Chain Reaction*), Elisa, PAP (Peroksidase Anti Peroksidase), *Mycodot test* dan sebagainya belum dapat dipakai secara klinis praktis karena biaya yang mahal.⁽⁹⁾

4. Pemeriksaan Patologi Anatomik.

Beberapa pertimbangan untuk melakukan pemeriksaan ini di RSAB Harapan Kita antara lain karena :

- relatif mudah dilakukan
- tanpa anestesi umum
- adanya ahli patologi anatomi
- biaya relatif lebih murah
- hasil cepat

Walaupun demikian, masih terdapat kelemahan dari pemeriksaan patologi anatomi ini antara lain :

- pasien yang masih kecil kurang kooperatif
- perlu ketrampilan dan pengalaman dalam melakukan biopsi aspirasi
- bila sediaan tidak representatif, biopsi harus diulang.

KESIMPULAN

Pemeriksaan biopsi aspirasi kelenjar dapat merupakan salah satu cara untuk membantu menegakkan diagnosis tuberkulosis pada anak. Diperlukan studi lebih lanjut dengan jumlah pasien yang lebih banyak.

KEPUSTAKAAN

1. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children, 1990; 730-54.
2. WHO Report on Tuberculosis Epidemic, 1997.
3. Taussig. Pediatric Respiratory Medicine, 1998; 702-14.
4. Hilman BC. Pediatric Respiratory Disease, 1993; 313-19.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1998.
6. Rahayoe NN. Tatalaksana mutakhir penyakit respiratorik pada anak. *Respirologi Anak II*, 2000.
7. Pilheu JA. Tuberculosis 2000 : Problems and Solution. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2 : 696-703.
8. Unit Kerja Koordinasi Pulmonologi, Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Konsensus Nasional Tuberkulosis Anak*. Bandung, 1998.
9. Affronti LF, Fife EH, Grow L. Sero Diagnostic Test for Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1975, 822-5.

*I do not speak of what I cannot praise
(Goethe)*

Respon Imunitas Seluler pada Infeksi Tuberkulosis Paru

Sarwo Handayani

*Pusat Penelitian Pemberantasan Penyakit, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

ABSTRAK

Penyakit tuberkulosis menjadi masalah kesehatan di dunia dan di Indonesia. Penyakit menular ini disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang masuk tubuh melalui udara pernafasan dan banyak menyerang organ paru.

Tuberkulosis primer terjadi pada individu yang terpapar dengan kuman tuberkulosis untuk pertama kali, sedangkan tuberkulosis reaktivasi terjadi karena reaktivasi infeksi tuberkulosis yang terjadi beberapa tahun lalu. Reaksi imunologi yang berperan terhadap *M. tuberculosis* adalah reaksi hipersensitivitas dan respon seluler, karena respon humoral kurang berpengaruh.

Kuman *M. tuberculosis* bersifat patogen intraseluler maka diperlukan koordinasi yang baik antara sel fagosit mononuklear dan sel limfosit T terutama sel limfosit T CD4+ untuk memberikan perlindungan yang optimal terhadap infeksi tuberkulosis.

Kata kunci: tuberkulosis, respon imunitas seluler, reaksi hipersensitivitas.

PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis menjadi masalah kesehatan di dunia dan di Indonesia. WHO menyatakan bahwa tuberkulosis saat ini telah menjadi ancaman global, dan diperkirakan 1,9 milyar manusia atau sepertiga penduduk dunia terinfeksi tuberkulosis. Penderita tuberkulosis di Indonesia pada tahun 1995 berjumlah 460.190, angka ini relatif tinggi jika dibandingkan dengan negara lain⁽¹⁾ dan menduduki peringkat kedua penyebab kematian di Indonesia setelah kardiovaskuler⁽²⁾. Data terbaru yang dikeluarkan WHO di bulan Agustus 1999 menyebutkan bahwa prevalensi BTA (+) di Indonesia sebesar 715.000 dengan insiden 262.000 dan kematian akibat tuberkulosis 140.000 per tahun⁽³⁾.

Tuberkulosis adalah penyakit menular disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman tersebut masuk tubuh melalui udara pernafasan yang masuk ke dalam paru, kemudian kuman menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, melalui saluran nafas atau penyebaran langsung ke tubuh lainnya⁽⁴⁾.

Daya penularan seseorang penderita tuberkulosis ditentukan oleh beberapa faktor yaitu; banyaknya kuman yang terdapat dalam paru penderita, penyebaran kuman di udara serta kuman yang terdapat dalam dahak berupa *droplet*, yang berada di udara sekitar penderita tersebut⁽⁵⁾.

Sebagian besar orang yang terinfeksi *M tuberculosis* (80-90%), belum tentu menjadi sakit tuberkulosis. Untuk sementara waktu kuman yang berada dalam tubuh akan *dormant* (tidur) dan keberadaannya dapat diketahui dengan tes tuberkulin. Penderita tuberkulosis biasanya paling cepat terjadi 3-6 bulan setelah infeksi. Reaksi imunologi tubuh akan terbentuk sekitar 4-6 minggu setelah infeksi primer yang berupa reaksi hipersensitivitas dan imunitas seluler⁽⁴⁾.

KARAKTERISTIK MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Genus *Mycobacterium* merupakan kelompok bakteri gram positif, berbentuk batang, berukuran lebih kecil dibandingkan bakteri lainnya. Genus ini mempunyai karakteristik unik karena dinding selnya kaya akan lipid dan lapisan tebal peptidoglikan

yang mengandung arabinogalaktan, lipoarabinomanan dan asam mikolat. Asam mikolat tidak biasa dijumpai pada bakteri dan hanya dijumpai pada dinding sel Mycobacterium dan Corynebacterium^(5,6,7). *Mycobacterium tuberculosis* dibedakan dari sebagian besar bakteri dan mikobakteri lainnya karena bersifat patogen dan dapat berkembang biak dalam sel fagosit hewan dan manusia. Pertumbuhan *M. tuberculosis* relatif lambat dibandingkan mycobakteri lainnya⁽⁸⁾.

Mycobacterium tuberculosis tidak menghasilkan endotoksin maupun eksotoksin⁽⁵⁾. Bagian selubung *M. tuberculosis* mempunyai sifat pertahanan khusus terhadap proses mikobakterisidal sel hospes. Dinding sel yang kaya lipid akan melindungi mikobakteri dari proses fagolisosom, hal ini dapat menerangkan mengapa mikobakteri dapat hidup pada makrofag normal yang tidak teraktivasi⁽⁸⁾.

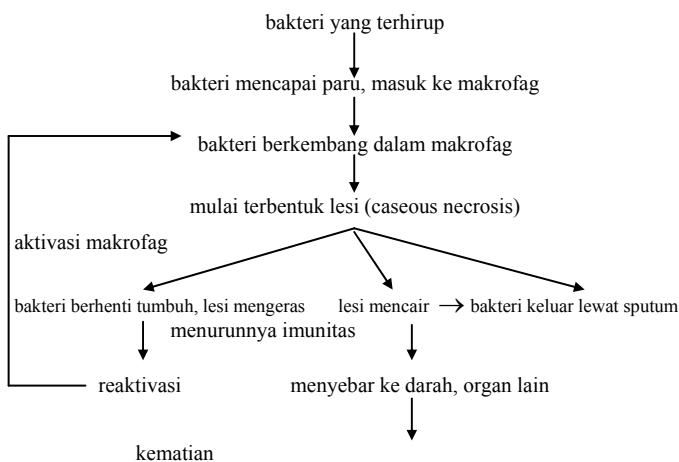
Selain bersifat patogen *M. tuberculosis* dapat berfungsi sebagai ajuvan yaitu komponen bakteri yang dapat meningkatkan respon imun sel T dan sel B apabila dicampur dengan antigen terlarut. Ajuvan yang banyak digunakan dalam laboratorium adalah *Freund's ajuvan* yang terdiri dari *M. tuberculosis* yang telah dimatikan dan disuspensikan dalam minyak kemudian diemulsikan dengan antigen terlarut⁽⁷⁾.

PATOGENESIS TUBERKULOSIS PARU

Tuberkulosis primer terjadi pada individu yang terpapar pertama kali dengan kuman tuberkulosis, sedangkan tuberkulosis paru kronik (reaktivasi atau pasca primer) adalah hasil reaktivasi infeksi tuberkulosis pada suatu fokus dorman yang terjadi beberapa tahun lalu. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap reaktivasi belum dipahami secara keseluruhan⁽¹⁾.

Organ tubuh yang paling banyak diserang tuberkulosis adalah paru. Beberapa penelitian menunjukkan adanya kenaikan limfosit alveolar, netrofil pada sel bronkoalveolar dan HLA-DR pada pasien tuberkulosis paru⁽⁹⁾.

Patogenesis tuberkulosis dimulai dari masuknya kuman sampai timbulnya berbagai gejala klinis yang digambarkan sebagai berikut⁽⁶⁾:



RESPON IMUNITAS TERHADAP TUBERKULOSIS

Akibat klinis infeksi *M. tuberculosis* lebih dipengaruhi oleh sistem imunitas seluler daripada imunitas humoral^(7,11). Orang yang menderita kerusakan imunitas seluler seperti ter-

infeksi HIV dan gagal ginjal kronik mempunyai resiko tuberkulosis yang lebih tinggi. Sebaliknya orang yang menderita kerusakan imunitas humoral seperti penyakit *sickle cell* dan mieloma multipel tidak menunjukkan peningkatan predisposisi terhadap tuberkulosis⁽¹¹⁾.

Bukti secara eksperimental menunjukkan bahwa pertahanan anti mikobakteri adalah makrofag dan limfosit T. Sel fagosit mononuklear atau makrofag berperan sebagai efektor utama sedangkan limfosit T sebagai pendukung proteksi atau kekebalan^(11,12). Koordinasi antara fagosit mononuklear dan limfosit T sangat diperlukan untuk perlindungan yang optimal. Aktivasi anti mikrobial dikontrol oleh limfosit T melalui mediator terlarut yang dikenal sebagai sitokin^(10,12). Sel lain seperti netrofil dan sel NK dapat menunjukkan efek mikobakterisidal secara in vitro, sedangkan sel eosinofil dapat memakan mikobakteri akan tetapi perannya sebagai pertahanan imunitas secara in vivo belum diketahui⁽¹¹⁾.

M. tuberculosis yang terhirup dan masuk ke paru akan ditelan oleh makrofag alveolar, selanjutnya makrofag akan melakukan 3 fungsi penting, yaitu; 1) menghasilkan enzim proteolitik dan metabolit lain yang mempunyai efek mikobakterisidal; 2) menghasilkan mediator terlarut (sitokin) sebagai respon terhadap *M. tuberculosis* berupa IL-1, IL-6, TNF α (*Tumor Necrosis Factor alfa*), TGF β (*Transforming Growth Factor beta*) dan 3) memproses dan mempresentasikan antigen mikobakteri pada limfosit T⁽¹¹⁾.

Sitokin yang dihasilkan makrofag mempunyai potensi untuk menekan efek imunoregulator dan menyebabkan manifestasi klinis terhadap tuberkulosis. IL-1 merupakan pirogen endogen menyebabkan demam sebagai karakteristik tuberkulosis. IL-6 akan meningkatkan produksi imunoglobulin oleh sel B yang teraktivasi, menyebabkan hiperglobulinemia yang banyak dijumpai pada pasien tuberkulosis. TGF β berfungsi sama dengan IFN γ untuk meningkatkan produksi metabolit nitrit oksida dan membunuh bakteri serta diperlukan untuk pembentukan granuloma untuk mengatasi infeksi mikobakteri. Selain itu TNF dapat menyebabkan efek patogenesis seperti demam, menurunnya berat badan dan nekrosis jaringan yang merupakan ciri khas tuberkulosis^(5,11). Pada pasien tuberkulosis TNF α juga berperan untuk meningkatkan kerentanan sel T melakukan apoptosis baik secara spontan maupun oleh stimulasi *M. tuberculosis* secara in vitro. IL-10 menghambat produksi sitokin oleh monosit dan limfosit sedangkan TGF β menekan proliferasi sel T dan menghambat fungsi efektor makrofag⁽¹¹⁾.

Karbohidrat dan komponen glikolipid pada dinding sel mikobakteri sama fungsinya dengan protein yang disekresikan yaitu akan meningkatkan efek immunosupresi makrofag pada pasien tuberkulosis. Lipoarabinomanan, suatu kompleks heteropolisakarida yang terletak di dalam membran sel mikobakteri akan menekan respon proliferasi terhadap *M. tuberculosis* melalui rangsangan terhadap makrofag untuk melepaskan sitokin immunosupresif seperti IL-10. *Lipoarabinomanan* akan menghambat aktivasi makrofag oleh IFN γ dan akan mengambil radikal bebas oksigen serta menghambat kerusakan oleh patogen intraseluler. Dengan menghindari aktivasi makrofag, lipoarabinomanan yang berasal dari strain *M. tuber-*

culosis virulen berperan sebagai faktor virulen yang menyebabkan organisme lolos dari mekanisme eliminasi sitokin^(6,11).

RESPON SEL LIMFOSIT T

Limfosit T merupakan mediator obligat kekebalan, mereka tidak bekerja sendiri tetapi harus berinteraksi dengan sel-sel imun respon lainnya untuk mencapai resistensi yang optimal. Semua populasi sel T (CD4 α/β , CD8 α/β dan sel γ/δ) berperan dalam proteksi. Sel T yang mengekspresikan reseptor α/β , 95% lebih terdiri dari sel T post timus terdapat pada organ perifer dan darah. Sebaliknya sel T γ/δ hanya sedikit terdapat pada daerah tersebut, tetapi lebih banyak terdapat pada jaringan mukosa seperti paru-paru. Bukti bahwa sel T α/β sangat diperlukan untuk resistensi tuberkulosis berdasarkan percobaan bahwa tikus mutan yang dihilangkan sel T α/β dengan cara delesi gen yang mengkode sel T α/β , relatif resisten terhadap infeksi BCG subletal selama 4 minggu infeksi, kemudian pertumbuhan BCG meningkat dan akhirnya tikus tersebut akan mati karena infeksi BCG⁽¹²⁾.

1) SEL LIMFOSIT T CD4+

Sel limfosit T α/β dapat dibagi menjadi sel T CD4+ yang mengenal peptida antigenik yang dipresentasikan oleh molekul MHC kelas II dan sel T CD8+ yang mengenal peptida antigenik yang dipresentasikan oleh molekul MHC kelas I⁽¹⁴⁾. Sel T CD4+ berperan penting pada sistem pertahanan terhadap tuberkulosis. Tikus yang mengalami deplesi sel T CD4+ yang sebelumnya terinfeksi *M. bovis*, terbukti tidak dapat mengontrol pertumbuhan mikobakteri, sedangkan tikus yang deplesi sel T CD8+ menunjukkan efek yang berbeda. Selain itu transfer adoptif sel T CD4+ pada binatang yang telah disensitisasi akan memberi perlindungan terhadap tuberkulosis. Deplesi sel T CD4+ karena infeksi HIV ditandai dengan meningkatnya kerentanan terhadap tuberkulosis primer dan reaktivasi⁽¹¹⁾.

Berdasarkan studi eksperimental dan studi tuberkulosis pada manusia menunjukkan bahwa deplesi sel T CD4+ akan memperburuk infeksi oleh *M. tuberculosis* dan BCG. Konsisten dengan penemuan tersebut menunjukkan bahwa tikus mutan dengan defisiensi gen MHC kelas II, sehingga fungsi aktif sel T CD4+ tidak ada, maka tikus tersebut akan mati karena infeksi BCG dan *M. tuberculosis*. Deplesi sel T CD4+ pada infeksi virus HIV juga dapat mengakibatkan tuberkulosis pada pasien AIDS⁽¹⁴⁾.

Berdasarkan fungsinya Sel T CD4+ dibedakan menjadi 2 sub populasi yaitu sel Th1 dan Th2. Sel Th1 menghasilkan IFN γ , IL-2 dan limfotoksin yang berfungsi meningkatkan aktivitas mikrobisidal makrofag serta menimbulkan hipersensitifitas tipe lambat. Sedangkan sel Th2 menghasilkan IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10 yang berfungsi merangsang diferensiasi dan pertumbuhan sel B. Sel Th1 dan sel Th2 menghasilkan IL-3, GM-CSF (*Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor*) dan TNF. Baik Th1 dan Th2 berpengaruh terhadap manifestasi infeksi oleh patogen intra seluler. Sel Th1 memberikan resistensi imunologi terhadap infeksi melalui produksi interferon gamma, sedangkan sel Th2 akan memperburuk penyakit melalui IL-4⁽⁹⁾.

Data yang telah dipublikasi menunjukkan bahwa jenis sitokin yang diproduksi sebagai respon terhadap *M. tuberculosis* masih diperdebatkan. Beberapa studi menunjukkan bahwa klon sel T CD4+ yang reaktif terhadap *M. tuberculosis* adalah Th1 yang menghasilkan IFN γ dalam konsentrasi tinggi dan IL-4 dan IL-5 dalam konsentrasi rendah. Penelitian lain menunjukkan bahwa klon sel T yang reaktif terhadap *M. tuberculosis* akan menghasilkan IFN γ dan IL-4 atau IFN γ , IL-2, IL-5 dan IL-10. Studi terakhir melaporkan beberapa klon akan mengekspresikan mRNA terhadap IL-4 meskipun IL-4 tidak terdeteksi pada supernatan kultur sel⁽¹¹⁾.

Meskipun beberapa penelitian menitikberatkan pada fungsi sel T CD4+ yang berperan sebagai antimikobakteri melalui produksi sitokin dan aktivasi makrofag, mekanisme lain dari sel T pada sistem pertahanan tubuh adalah melalui sitolisis langsung oleh makrofag dan sel fagosit yang terinfeksi *M. tuberculosis*. Kultur sel T sitolitik yang spesifik terhadap *M. tuberculosis* secara in vitro adalah sel T CD4+ dan aktivitas sel tersebut pada lokasi penyakit meningkat dibandingkan pada sel darah tepi. Kaufmann (1988) menyatakan bahwa beberapa makrofag yang terinfeksi *M. tuberculosis* mempunyai potensi antimikobakteri yang rendah sehingga basil terhindar dari sistem imun hospes. Sel T sitolitik yang mengenal antigen mikobakteri dapat melisis makrofag tersebut sehingga basil yang dilepaskan akan dimakan dan dibunuh oleh makrofag dengan aktivitas mikobakteri yang lebih tinggi. Selain itu sel T sitolitik dapat berperan sebagai *scavenger* dengan melisis makrofag yang mati sehingga dapat dikatabolis oleh sel mononuklear di sekitarnya⁽¹¹⁾.

2) SEL LIMFOSIT T CD8+

Sel T CD8+ merupakan populasi sel T sitolitik yang mempunyai fungsi pertahanan terhadap patogen intraseluler pada binatang percobaan. Tidak seperti sel CD4+, sel T CD8+ tidak menghasilkan IL-2 tetapi lebih tergantung pada sumber eksogen⁽¹²⁾. Peran sel T CD8+ dapat dibuktikan dengan percobaan bahwa deplesi sel T CD8+ akan memperburuk infeksi *M. tuberculosis* dan BCG pada tikus, dan transfer sel CD8+ yang selektif akan melindungi terhadap tuberkulosis. Penelitian lain menggunakan tikus mutan dengan delesi gen $\beta 2$ -mikroglobulin, yaitu gen yang dibutuhkan untuk ekspresi MHC kelas I sehingga sel T CD8+ tidak berfungsi secara aktif, maka tikus akan mati dengan cepat karena infeksi *M. tuberculosis* tetapi tidak dengan infeksi BCG⁽¹⁴⁾. Namun sel T CD8+ jarang diidentifikasi pada tuberkulosis manusia^(11,14). Sel T CD8+ tidak terkonsentrasi secara selektif pada lokasi penyakit (*site of disease*) pada pasien tuberkulosis dan parahnya tuberkulosis pada pasien HIV tidak dipengaruhi oleh jumlah sel T CD8+. Sebaliknya tidak adanya korelasi antara tes tuberkulin kulit positif dan proteksi terhadap tuberkulosis dapat disebabkan oleh karena tes tuberkulin tidak dapat digunakan untuk mengetahui aktivitas sel T CD8 sitotoksik⁽¹¹⁾.

Berbagai studi in vitro menunjukkan bahwa sel T CD4+ yang reaktif terhadap mikobakterium sangat potensial menghasilkan IFN γ . Namun IFN γ juga dihasilkan oleh sel T CD8+ yang spesifik terhadap mikobakterium. Sitokin merupakan mediator utama resistensi tuberkulosis. Sel T CD4+ dan sel T

CD8+ yang reaktif mikobakterium juga mengekspresikan aktifitas sitolitik yang spesifik yaitu; dapat melisis makrofag yang telah disensitisasi antigen mikobakterial atau terinfeksi BCG atau *M. tuberculosis*. Kedua fungsi tersebut dapat ditunjukkan secara in vitro tetapi juga proteksi secara in vivo⁽¹⁴⁾.

3) SEL LIMFOSIT T γ/δ

Beberapa bukti menunjukkan bahwa sel T γ/δ berperan pada respon imunitas awal terhadap infeksi *M. tuberculosis*. Selain sel T α/β , sel lain juga menghasilkan IFN γ dan mengekspresikan aktivitas sitolitik yang berperan pada resistensi. Sel NK maupun sel T γ/δ menghasilkan IFN γ dan melisis sel target yang tersensitisasi mikobakterium. *M. tuberculosis* relatif resisten terhadap makrofag. Keberadaan *M. tuberculosis* pada individu sehat selama beberapa tahun tanpa menyebabkan penyakit menunjukkan bahwa sistem imun gagal menghilangkan patogen tersebut dan harus mengandalkan efek mikobakterisidal dan menghambatan pertumbuhan mikobakteri⁽¹⁴⁾.

Sel limfosit T γ/δ pada orang dengan tes tuberkulin negatif dan pada bayi baru lahir akan berproliferasi sebagai respon terhadap *M. tuberculosis*. Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa frekuensi sel T γ/δ yang reaktif terhadap *M. tuberculosis* berkisar antara 5-40%. Hal ini menunjukkan bahwa sel T γ/δ pada manusia mempunyai kapasitas untuk mengenal antigen mikobakteri. *Rechallenge* atau infeksi ulang dengan *M. tuberculosis* tidak meningkatkan jumlah sel T γ/δ , hal ini menunjukkan bahwa sel tersebut tidak berperan pada respon anamnese. Persentase sel T γ/δ tidak mengalami peningkatan dalam darah orang sehat maupun pasien tuberkulosis. Sel T γ/δ berperan pada respon imunitas awal yaitu pada paru-paru dan limfo nodi pasien yang baru terinfeksi *M. tuberculosis*, sebelum terbentuk respon sel T α/β . Sel T γ/δ yang reaktif terhadap *M. tuberculosis* akan menghasilkan IFN γ , TNF, IL-2, IL-4, IL-5 dan IL-10 sama dengan sitokin yang dihasilkan oleh sel T α/β . Selain itu supernatan dari sel T γ/δ yang dirangsang oleh *M. tuberculosis* akan meningkatkan agregasi makrofag dan selanjutnya berperan pada pembentukan granuloma⁽¹³⁾.

REAKSI HIPERSENSITIVITAS TIPE LAMBAT

Reaksi hipersensitivitas tipe lambat (*delayed type hypersensitivity*) adalah reaksi yang tidak melibatkan antibodi tetapi melibatkan sel-sel limfosit. Pemandahan hipersensitivitas ini dapat dilakukan dengan memindahkan limfosit T. Reaksi tipe IV juga disebut reaksi tipe lambat karena timbul lebih dari 12 jam setelah pemaparan antigen⁽¹⁵⁾.

Respon hipersensitivitas tipe lambat terhadap *M. tuberculosis* dapat dilakukan dengan tes kulit tuberkulin yaitu suntikan intradermal dengan PPD (*Purified Protein Derivatif*). Reaksi tuberkulin mencapai puncaknya 48-72 jam setelah pemaparan. Reaksi ini dapat diikuti dengan reaksi yang lebih lambat yang ditandai dengan agregasi dan proliferasi makrofag membentuk granuloma yang menetap selama beberapa minggu⁽¹⁵⁾.

Respon sensitivitas tipe lambat tidak identik dengan imunitas protektif. Tes kulit tuberkulin negatif pada orang sehat menunjukkan tidak adanya infeksi *M. tuberculosis* sebelumnya dan tidak adanya populasi sel T *memory* yang reaktif terhadap *M. tuberculosis*. Pada pasien dengan infeksi tuberkulosis atau sakit tuberkulosis, tes kulit tuberkulin negatif merupakan hasil dari proses yang berhubungan dengan respon hipersensitivitas tipe lambat, seperti infeksi HIV dan tuberkulosis itu sendiri⁽¹⁴⁾.

PENUTUP

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Organisme ini bersifat intraseluler dan banyak menyerang organ paru. Respon imunitas seluler memegang peranan penting, karena respon imunitas humoral kurang berperan, sehingga memerlukan koordinasi yang baik antara sel fagosit mononuklear dan sel limfosit T untuk mendapatkan perlindungan yang optimal.

Dengan meningkatnya infeksi HIV/AIDS maka resiko terkena tuberkulosis menjadi semakin tinggi, sehingga diperlukan respon imun yang protektif dan vaksin yang benar-benar efektif untuk mengatasi infeksi tuberkulosis.

KEPUSTAKAAN

1. Ratnawati P. Tuberkulosis Paru pada Orang Tua. J Respirologi Kedokt. 2000; 20 (1): 38-43.
2. Aditama Y, Priyanti. Tuberkulosis; diagnosis, terapi dan masalahnya. Lab Mikrobiologi RSUP Jakarta. 2000.
3. Aditama TY. Sepuluh Masalah Tuberkulosis dan Penanggulangannya. J Respirologi Kedokt. 2000; 20 (9): 8-12.
4. P2M PLP. Pedoman Penyakit Tuberkulosis dan Penanggulangannya. DepKes RI. 1997.
5. Abbas AK, Lichtman A, and Pober JS. Cellular and Molecular Immunology. Second ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994; p: 327.
6. Slayer AA, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis: a Molecular Approach. Washington DC: ASM Press. 1994; pp: 307-19.
7. Ryan JL. Bacterial Diseases, dalam: Sities DP, Terr AI and Parsow TG. Penyunting Medical Immunology. 9th ed. London: Prentice Hall Inc. 1997; pp: 691-92.
8. Brennan PJ and Draper P. Ultrastructure of *Mycobacterium tuberculosis*. Dalam: Bloom BR. Penyunting Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control. Washington DC: ASM Press. 1994; pp: 271-80.
9. Schwander SK et al. T Lymphocytic and Immature Macrophage Alveolitic in Active Pulmonary Tuberculosis. J of Infect Dis. 1996; 173: 1267-72.
10. Dannenberg AM. Pathogenesis of Pulmonary Tuberculosis: an Interplay of Tissue-damaging and Macrophage-Activating Immune Response-Dual mechanism That Control Bacillary Multiplication. Dalam Bloom BR. Penyunting Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control. Washington DC: ASM Press. 1994; pp: 437-50.
11. Barnes PF, Modlin RL and Ellner JJ. T-Cell Response and Cytokines. Dalam Bloom BR. Penyunting Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control. Washington DC: ASM Press. 1994. pp: 417-36.
12. Orme I, Cooper A. Cytokine/Chemokine Cascades in Immunity to Tuberculosis. J Immunol Today. 1999; 179: 945-53.
13. Hirsh CS et al. Apoptosis and T Cell Hyporesponsiveness in Pulmonary Tuberculosis. J of Infect Dis. 1996; 173: 1267-72.
14. Chan J, Kauffmann HE. Immune Mechanisms of Protection. Dalam Bloom BR. Penyunting Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control. Washington DC: ASM Press. 1994; pp: 389-416.
15. Kresno, SB. Immunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium. Edisi ketiga. Fak Kedokteran UI. 199; pp: 89-92.

Pola Kuman Infeksi Saluran Pernafasan Bawah dan Kepekaannya terhadap Berbagai Antibiotika

Agus Sjahrurachman, Ikanungsih, Conny RT, Aryani K,
Tjahjani MS, Pratiwi S.

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

ABSTRAK

Infeksi saluran pernafasan bawah non tuberkulosis merupakan salah satu penyebab kesakitan terbesar di negara berkembang. Banyak di antaranya disebabkan oleh infeksi bakterial. Pada sisi lain diketahui bahwa pola kepekaan bakteri terhadap antibiotika merupakan fenomena dinamis. Karena itu *monitoring* kepekaan bakteri terhadap antibiotika perlu secara kontinu dilakukan. Pada penelitian ini dilaporkan pola bakteri yang diisolasi dari penderita infeksi saluran pernafasan bawah dan pola kepekaannya terhadap berbagai antibiotika yang dilakukan di Bagian Mikrobiologi selama tahun 2000. Hasilnya menunjukkan bahwa bakteri yang terbanyak diisolsi adalah bakteri Gram negatif. Antibiogram terhadap golongan penisilin dan aminoglikosida menunjukkan bahwa banyak bakteri telah resisten terhadap golongan ini. Terhadap golongan sefalosporin dan kuinolon, kepekaan bakteri tertinggi teramati masing-masing terhadap seftasidum dan levofloksasin.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernafasan bawah non tuberkulosis merupakan suatu golongan infeksi yang dapat menyerang bronkus, bronkiolus dan paru. Manifestasi klinisnya dapat bersifat akut, seperti pada pneumonia atau kronis dengan eksaserbasi akut. Penyebabnya mempunyai spektrum yang luas.

Pada anak, penyebabnya dapat berupa bakteri atau virus. Sebagian dari kasus infeksi saluran pernafasan bawah oleh virus juga disertai oleh infeksi konkomitan bakteri. Pada orang dewasa, penyebab utamanya adalah bakteri (Ray dan Kenneth, 1994).

Karena spektrum penyebab infeksi saluran pernafasan bawah sangat luas, idealnya pengobatan antibiotika menunggu

hasil isolasi penyebab dan uji resistensi penyebab terhadap antibiotika (WHO 1991). Pendekatan ini jelas tidak praktis karena menyebabkan penderita infeksi bakterial akan terlambat mendapatkan pengobatan. Pada sisi lain telah menjadi pengetahuan umum bahwa pemberian antibiotika akan menyebabkan seleksi populasi bakteri dan sebagai akibatnya kepekaan bakteri terhadap antibiotika tersebut cenderung berkurang sejalan intensitas dan lama pemakaian di masyarakat. Karena itu diper-lukan kajian berkala terhadap spektrum penyebab dan pola kepekaan isolat bakteri tersebut terhadap antibiotika sebagai landasan dalam melakukan *educated guess therapy*. Selaras dengan pola pemikiran di atas, Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia melakukan pengkajian isolat bakteri dari infeksi

saluran pernafasan bawah dan kepekaannya terhadap berbagai antibiotika pada tahun 2000.

BAHAN DAN CARA KERJA

1. Bahan pemeriksaan

Bahan pemeriksaan berupa cairan bilasan bronkus dan cairan pleura didapat dari berbagai rumah sakit di Jakarta selama tahun 2000. Setibanya di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, bahan segera diproses.

2. Isolasi bakteri

Suatu sengkeli bahan pemeriksaan diinokulasi pada plat agar darah dan agar endo. Setelah diinkubasi 18-24 jam, koloni bakteri yang tumbuh diseleksi dan dilakukan pewarnaan Gram. Setelah koloni bakteri dimurnikan, bakteri diidentifikasi berdasarkan morfologi koloni dan kuman, sifat gram, daya hemolisa, uji biokimia lain. Untuk bakteri streptokokus dilakukan juga uji kepekaan terhadap optokin dan basitrasin secara cakram dan untuk bakteri stafilokokus dilakukan pada uji koagulasa.

3. Uji kepekaan kuman terhadap antibiotika

Pengujian kepekaan bakteri dilakukan menurut cara difusi cakram mengacu pada pengerjaan dan interpretasi hasil dari National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS). Ringkasnya bakteri yang telah dimurnikan, disuspensikan dalam kaldu sampai kepekaannya 0.5 Mc Farland. Dengan bantuan kapa lidi steril, suspensi bakteri diinokulasikan secara merata pada pelat agar Muller – Hinton mendapat suplementasi darah 5%. Setelah diinkubasi semalam, keesokan harinya diameter zona hambatan diukur dengan kapiler. Adapun cakram antibiotika yang dipakai adalah : penisilin 10 U; amoksisilin 25 ug; sulbenisilin 100 ug; metisilin 5 ug; oksasilin 5 ug; sefotiam, sefuroksim, seftasidim, seftriakson, sefotaksim, sefpirom masing-masing 30 ug; gentamisin 10 ug; streptomisin 10 ug; kloramfenikol 30 ug; tetrasiklin 30 ug; kotrimoksazol 25 ug; eritromisin 15 ug; siprofloksasin 4 ug; afloksasin 5 ug; vankomisin 30 ug. Dipakai pula cakram sefdinir, levofloksasin dan teikoplanin. Cakram penisilin dan eritromisin digunakan hanya untuk kuman Gram positif. Cakram metisilin dan oksasilin digunakan untuk Gram positif, khususnya stafilokokus dan cakram vankomisin hanya untuk stafilokokus.

HASIL PENELITIAN

1. Spektrum isolat bakteri

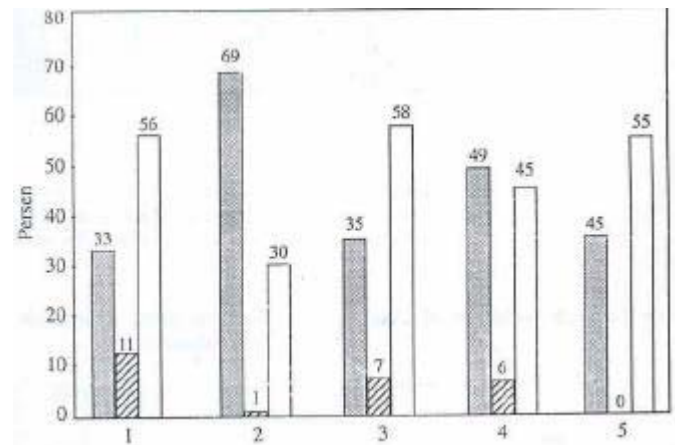
Dari 73 bahan pemeriksaan berupa cairan bronkus dan 17 bahan cairan pleura dapat diisolasi 90 isolat bakteri, yang terdiri dari 25 (28%) isolat bakteri Gram positif dan 65 (72%) isolat bakteri Gram negatif. Dari keseluruhan isolat, bakteri terbanyak ditemukan adalah berturut-turut pseudomonas dan klebsiella (Tabel 1).

2. Kepekaan isolat bakteri terhadap antibiotika golongan penisilin dan sefalosporin

Dari isolat kuman positif teramati hanya 56% yang peka

terhadap penisilin dan khusus untuk bakteri Stafilokokus aureus data menunjukkan telah banyak yang resisten terhadap metisilin atau oksasilin. Secara keseluruhan, terhadap golongan penisilin yang diuji, kepekaan tertinggi adalah terhadap sulbenisilin, yaitu 58%. Rincian hasil dapat dilihat pada gambar 1.

Gambar 1. Kepekaan kuman saluran nafas bawah tahun 2000 terhadap golongan penisilin.



Keterangan :

Absis menunjukkan persentase kuman yang resisten (kotak raster), intermediate (kotak diarsir) dan peka (kotak polos) terhadap 1 = penisilin (n = 18 isolat), 2 = amoksisilin (n = 89 isolat), 3 = sulbenisilin (n = 90 isolat), 4 = tikarsilin (64 isolat), 5 = metisilin/oksisilin (n = 11 isolat).

Terhadap golongan sefalosporin yang diuji, persentase kepekaan isolat bakteri terendah adalah terhadap sefotiam dan sefdinir, yaitu berturut-turut sebanyak 32% dan 33%. Sedangkan persentase kepekaan isolat bakteri tertinggi adalah terhadap seftasidim dan sefirom, yaitu berturut-turut 76% dan 63%. Data lengkap dapat dilihat pada gambar 2.

3. Kepekaan isolat bakteri terhadap antibiotika lain

Terhadap golongan aminoglikosida, isolat bakteri juga banyak yang telah resisten, khususnya terhadap streptomisin yang mencapai 53%. Sedangkan terhadap golongan kuinolon, persentase isolat yang resisten lebih rendah dibandingkan terhadap aminoglikosida. Kepekaan tertinggi teramati terhadap levofloksasin (gambar 3).

Kepekaan semua isolat bakteri terhadap antibiotika yang telah sangat lama digunakan, yaitu kloramfenikol, tetrasiklin kotrimoksazol menunjukkan persentase resistensinya sudah tinggi, berkisar antara 46%-56%. Khusus untuk *Staphylococcus aureus*, juga teramati bahwa belum ditemukan adanya isolat yang resisten terhadap bankomisin (gambar 4).

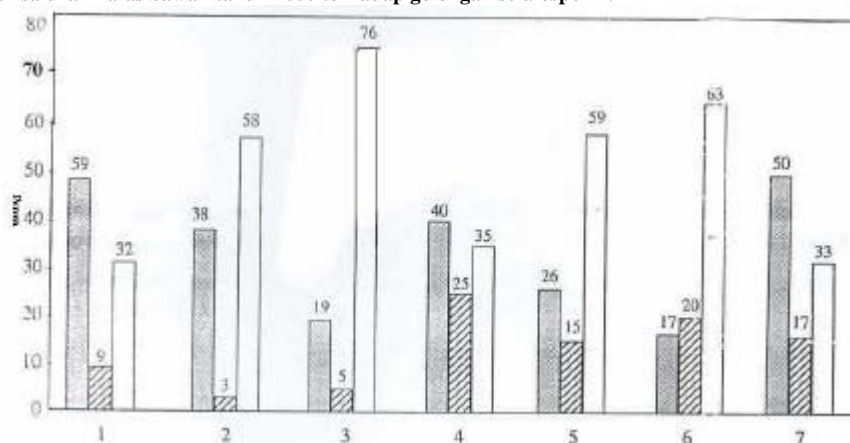
DISKUSI

Infeksi saluran nafas bawah dapat, mengenai alveoli, jaringan interstisium paru, bronkiolus, pleura dan bronkus. Infeksi biasanya merupakan lanjutan dari infeksi saluran pernafasan tengah, patogen yang teraspirasi dan mampu melewati barrier di saluran pernafasan tengah atau kadang-

kadang akibat dari penyebaran hematogen (Ray dan Kenneth, 1994). Dalam bentuk *community acquired* bronkhitis akut, bakteri yang sering diisolasi adalah *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus*. Dalam bentuk bronkhitis kronis, bakteri yang sering diisolasi adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Haemophilus influenzae*. Adapun dalam bentuk pneumoniae, bakteri yang sering diisolasi adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylo-coccus aureus*, *Haemophilus influenzae* dan anggota keluarga *Enterobacteriaceae*. Dalam bentuk empiema, bakteri yang sering diisolasi adalah *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylo-coccus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* dan bakteri anaerob (Ray dan Kenneth, 1994). Pada pneumonia yang merupakan infeksi rumah sakit atau juga banyak diisolasi *Pseudomonas*

aeruginosa dan *Moraxella catarrhalis* (Bennet dan Brachman, 1992). Pada penelitian ini bakteri yang ter-banyak diisolasi adalah pseudomonas, yaitu sebanyak 37% disusul oleh anggota keluarga *Enterobacteriaceae* sebesar 34%. Tingginya isolasi bakteri batang Gram negatif pada penelitian ini belum dapat dipastikan sebabnya. Pada penelitian juga tidak diketahui berapa besarnya kejadian infeksi oleh *Chlamydia* dan *Mycoplasma* karena kedua organisasi tersebut tidak secara khusus dicari. Seperti telah disebutkan di atas bahwa pada kasus infeksi rumah sakit dan pada kasus-kasus yang mempunyai *underlying disease* banyak diisolasi bakteri Gram negatif. Karena itu melihat gambaran isolat yang didapat dari cairan bronkus dan cairan pleura saat ini mungkin sebagian besar kasus yang diteliti termasuk dalam kedua kategori di atas.

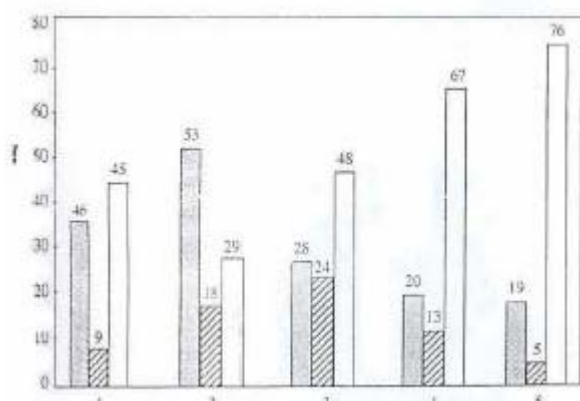
Gambar 2. Kepekaan kuman saluran nafas bawah tahun 2000 terhadap golongan sefalosporin.



Keterangan :

Absis menunjukkan persentase kuman yang resisten (kotak raster), intermediate (kotak diarsir) dan peka (kotak polos) terhadap 1 = seftotiam (n = 90 isolat), 2 = sefuroksim (n = 33 isolat), 3 = seftasidim (n = 37 isolat), 4 = seftriakson (55 isolat), 5 = seftotaksim (n = 89 isolat), 6 = sefirom (n = 90 isolat), 7 = sefdinir (n = 18 isolat).

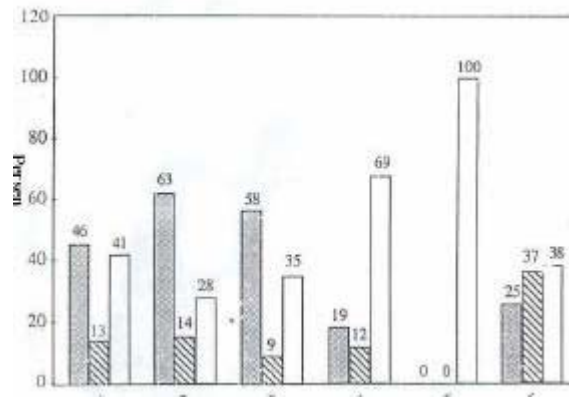
Gambar 3. Kepekaan kuman saluran nafas bawah tahun 2000 terhadap aminoglikosida dan kuinolon.



Keterangan :

Absis menunjukkan persentase kuman yang resisten (kotak raster), intermediate (kotak diarsir) dan peka (kotak polos) terhadap 1 = gentamisin (n = 87 isolat), 2 = streptomisin (n = 87 isolat), 3 = siprofloksasin (n = 87 isolat), 4 = ofloksasin (30 isolat), 5 = levofloksasin (n=21 isolat).

Gambar 4. Kepekaan kuman saluran nafas bawah tahun 2000 terhadap antibiotika lain.



Keterangan :

Absis menunjukkan persentase kuman yang resisten (kotak raster), intermediate (kotak diarsir) dan peka (kotak polos) terhadap 1 = kloramfenikol (n = 90 isolat), 2 = tetrasiklin (n = 87 isolat), 3 = kotrimoksazol (n = 90 isolat), 4 = eritromisin (26 isolat), 5 = vankomisin (n = 8 isolat), 6 = teikoplanin (n = 8 isolat).

KEPUSTAKAAN

1. Ray CG, Ryan JK. Middle and lower respiratory tract infections. In : Ryan KJ (ed) 3 ed. Sherris Medical Microbiology, London : Prentice Hall Int. Publ. 1994; Hal 755-9.
2. In : Benneth JV, Brachman PS (eds). Hospital Infections. Boston : Little Brown Co. 1992; hal 611-40.
3. WHO. Technical Bases for the WHO Reccomendations on the management of pneumonia children at first level health facilities. WHO Geneve : 1990.
4. WHO. Antibiotics in the treatment of acute respiratory infections in young children. WHO Geneve : 1990.



Proses Menua Sendi Temporomandibula pada Pemakai Gigitiruan Lengkap

Eri Hendra Jubhari

Bagian Prostodonsi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Proses menua adalah proses fisiologis yang dialami oleh semua manusia seiring dengan bertambahnya usia. Meskipun proses ini berusaha dihindari, tetapi tetap harus dijalani. Kemunduran fungsi merupakan salah satu akibat proses menua.

Sendi temporomandibula sebagai suatu sistem stomatognatik tidak berdiri sendiri melainkan merupakan kesatuan dengan gigi dan otot, sehingga gangguan gigi dan atau otot akan mengakibatkan gangguan sendi. Temporomandibula, sebagai sebuah sendi, akibat proses menua dapat mengalami kemunduran pada otot, tulang ataupun meniskus sehingga mengalami remodeling, artritis atau efek dari berkurangnya dimensi vertikal. Osteoarthritis menyebabkan berkurangnya kemampuan gerak sendi. Remodeling merupakan proses resorpsi dan pembentukan tulang. Gigitiruan yang tidak adekuat menyebabkan resorpsi tulang alveol, pengurangan dimensi vertikal sehingga akan mempengaruhi sendi. Perawatan sendi dilakukan berupa suport dengan fisioterapi dan terapi okupasional serta membuat gigitiruan yang baru.

Pada proses menua terjadi degenerasi, penipisan mukosa, hiposalivasi, penurunan aktivitas dan massa otot. Sendi temporomandibula mengalami artritis dan osteoporosis akibat beban berlebihan, usia pemakaian sendi dan pencabutan gigi dalam jumlah banyak tanpa penggantian. Penggunaan gigitiruan harus disesuaikan dengan keadaan pasien usia lanjut serta diikuti dengan pembuatan gigitiruan baru jika sudah tidak cocok lagi.

Kata kunci : proses menua, sendi temporomandibula, pemakai gigitiruan lengkap.

PENDAHULUAN

Pada umumnya para dokter gigi kurang mempunyai perhatian khusus untuk populasi usia lanjut⁽¹⁾, sedangkan meningkatnya usia harapan hidup akan meningkatkan jumlah populasi usia lanjut. Untuk itu pada tahun 1988, FDI⁽²⁾, telah membentuk komisi kerja untuk pasien yang berusia lanjut.

Proses menua adalah suatu proses fisiologis pada kehidupan manusia. Pada proses menua, terjadi kemunduran banyak fungsi tubuh. Salah satu di antaranya adalah fungsi sendi tem-

poromandibula (TM) untuk mengunyah, sehingga akan mengakibatkan berkurangnya asupan makanan sebagai sumber gizi³.

Kemampuan kunyah secara langsung diperankan oleh gigi. Saat ini makin banyak individu yang dapat mempertahankan giginya selama mungkin. Pada tahun 2001, diperkirakan jumlah individu yang berusia lebih dari 75 tahun meningkat 22%, di antaranya 10% edentulus (pada tahun 1983, 25% populasi mengalami edentulus)⁽⁴⁾.

Penggunaan gigitiruan lengkap (GTL) sangat dianjurkan

kepada penderita edentulus karena akan mengembalikan fungsi kunyah. Tetapi Raustia dkk⁽⁵⁾ mendapatkan keadaan sendi yang lebih parah pada pemakai GT. Menurut Drummond dkk⁽⁶⁾, keadaan yang berhubungan dengan sendi TM sampai saat ini tetap belum jelas. Sejumlah hal yang tidak normal termasuk artritis dan proses kemunduran meniskus telah banyak dibahas. Sebaliknya hubungan antara trauma lokal dan penyakit sistemik, dengan usia masih belum dapat dipastikan. Sedangkan Fredman⁽⁷⁾ mengatakan bahwa perubahan degenerasi pada maksila, mandibula, dan sendi TM mungkin sebagai akibat adanya osteoporosis dan artritis.

Gangguan sendi TM pada populasi usia lanjut ini sering membuat frustrasi para praktisi karena penyebabnya sangat kompleks. Diagnosis dan perawatannya memerlukan perhatian terhadap faktor-faktor fisiologis dan biokimia akibat perubahan yang disebabkan bertambahnya usia.⁽⁸⁾

Makalah ini adalah studi pustaka tentang keadaan fisiologis mukosa mulut dan sendi TM, proses menua pada mukosa mulut dan sendi TM, beberapa gangguan pada sendi TM akibat proses menua, dan penggunaan GTL pada pasien usia lanjut.

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Telah banyak perhatian ditujukan pada pentingnya sistem kunyah yang sehat pada kelompok masyarakat usia lanjut, Gerodontologi sebagai ilmu mengenai pengaruh usia pada jaringan gigi dan mulut berkembang pesat dalam beberapa tahun terakhir. Walls & Barnes⁽⁹⁾, mengatakan bahwa seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup, gigi relatif dapat bertahan lebih lama. Untuk itu diperlukan penanganan khusus atas jaringan mulut bagi individu usia lanjut.⁽¹⁾

Activity of daily living (ADL) memilih 4 pokok parameter untuk mengevaluasi ADL mulut, yaitu jumlah gigi yang masih ada, penggunaan gigitiruan (GT), kemampuan mengunyah, dan perawatan kesehatan mulut. Melalui ADL, digambarkan tingkat ketidakmampuan umum pasien usia lanjut.⁽³⁾

Fisiologi dan biokimia jaringan lunak dan keras

Tulang sebagai pendukung gigi dan GT, sangat dinamis dan aktif secara fisiologis. Matriks tulang terdiri dari bagian organik dan bagian anorganik. Bagian organik disusun oleh matriks kolagen dan bagian anorganik disusun oleh kristal hidroksi apatit⁽¹⁰⁾.

Pembentukan dan resorpsi tulang (homeostasis) terjadi maksimal pada masa remaja dan menurun bertahap selama masa dewasa. Penurunan ini dipercepat oleh proses menua⁽¹¹⁾.

Tulang diliputi oleh mukosa gingiva. Selama proses menua, kelenjar lemak meningkat dan permukaan mukosa tampak halus serta pembuluh darah lingual menonjol; ini mungkin berhubungan dengan menipisnya epitel mukosa karena menurunnya proliferasi sel⁽⁶⁾. Selain itu, mukosa mengalami pengasaran serabut kolagen dan kemunduran elastisitas⁽¹²⁾. Mukosa menjadi peka akibat penurunan drastis produksi saliva (hiposaliva).^(10,13)

Otot dan sendi temporomandibula

Sendi TM adalah sendi antara rahang bawah dan kranium. Sendi ini dibentuk oleh kondil mandibula dan fossa glenoid,

kiri dan kanan. Kedua komponen tersebut dipisahkan oleh meniskus sendi, yang merupakan jaringan fibrosa padat, menjadi ruang sendi atas dan bawah. Di ruang sendi atas terjadi gerakan meluncur dan bagian bawah berfungsi sebagai sendi engsel. Selain itu juga terdapat kapsul dan ligamen sendi yang membatasi pergerakan sendi ke depan dan ke bawah. Permukaan sendi ini dilapisi oleh jaringan ikat fibrosa padat dan avaskuler. Hal ini menyebabkan sendi tidak dapat memikul beban karena tidak dilapisi oleh kartilago hialin^(14,15).

Ada empat otot kunyah utama, yaitu masseter, temporalis, dan otot pterigoideus lateral dan medial. Saat berfungsi, komponen-komponen sendi saling bekerja sama. Misalnya gerakan protrusi diawali kontraksi otot yang akan menarik kondil dan meniskus ke depan dan ke bawah mengikuti eminsia sendi⁽¹⁵⁾.

Perubahan fisiologis pada proses menua

Umumnya individu usia lanjut akan mengalami pengurangan jumlah gigi. Berkurangnya gigi, terutama gigi posterior telah diindikasikan sebagai penyebab gangguan sendi TM karena kondil mandibula akan mencari posisi yang nyaman pada saat menutup mulut. Hal ini memicu perubahan letak kondilus pada fossa glenoid dan menyebabkan kelainan pada sendi TM^(16,17). Kelainan oklusal akibat hilangnya gigi menghasilkan stres melalui sendi dan menyebabkan gangguan fungsi sendi⁽¹⁸⁾.

Griffin (1979) sebagaimana yang dikutip oleh Soik-konen⁽¹⁹⁾ menulis bahwa degenerasi sendi TM berhubungan dengan hilangnya gigi, terutama gigi-gigi molar; tetapi GT tidak diperlukan jika masih ada sepuluh kontak oklusal. Mungkin ini benar dalam hal ada kestabilan oklusi, tetapi akan menyebabkan stres pada sendi dan atrofi pada *ridge* alveol karena kurang difungsikan.

Tulang alveol dipertahankan bentuknya karena adanya tarikan ligamentum periodontal; oleh karena itu, setelah pencabutan gigi, proses alveol akan mengalami resorpsi karena kurang difungsikan. Penggunaan GT setelah pencabutan gigi, lebih memiliki daya tekan daripada daya tarik, hal inilah yang menyebabkan resorpsi tulang⁽¹⁰⁾.

Kekuatan dan massa otot mulut (jumlah unit motorik fungsional) menurun seiring dengan proses menua^(6,9,12). Dikatakan pula bahwa proses menua mengakibatkan kontraksi otot bertambah panjang saat menutup mulut. Hal ini menyebabkan kerja sendi lebih kompleks⁽⁶⁾.

Perubahan sendi temporomandibula

Struktur dan fungsi jaringan konektif mengalami sintesis dan degradasi makromolekul sel dan ekstraseluler secara kontinyu. Proses remodeling ini adalah adaptasi biologis terhadap lingkungan, yaitu respon stres biomekanis. Adaptasi morfologi akan meminimalkan stres biomekanis^(19,20).

Sejak usia dewasa muda, tulang rahang terus mengalami remodeling⁽¹⁸⁾. Remodeling dianggap menyebabkan penebalan jaringan pada permukaan sendi, misalnya produksi osteosit, sebagai respon terhadap perubahan lingkungan, misalnya sebagai kompensasi gigi yang telah dicabut⁽²¹⁾. Sedangkan menurut Meikle⁽²⁰⁾ kegagalan menahan stres biomekanis menyebabkan degenerasi prematur jaringan fibrosa sendi seperti resorpsi tu-

lang subartikular. Akibat proses menua, jaringan sendi mengalami reduksi sel yang progresif sehingga hanya tersisa sedikit kondrosit dan fibroblas yang kemudian menjadi fibrokartilago. Akibatnya terjadi penipisan meniskus sendi dan dapat mengalami artritis⁽¹²⁾.

Remodeling terjadi pada bagian anterior dan posterior kondil, medial dan lateral eminensia sendi, dan atap fossa glenoid. Derajat remodeling tidak berhubungan dengan usia tetapi sangat berhubungan dengan kehilangan gigi^(18,20).

Soikkonen dkk⁽¹⁹⁾ pada penelitiannya mendapatkan bahwa lebih dari 95% individu memberikan gambaran osteoarthritis. Gambaran radiografik kondil yang utama adalah sklerosis subkondral sehingga permukaan sendi menjadi rata karena erosi dan celah sendi menjadi sempit.

Secara histologis, terlihat bahwa stres mekanis menyebabkan pemanjangan ligamen posterior meniskus, diikuti pergeseran ventromedial yang menyebabkan tidak adekuatnya aliran darah sehingga terjadi iskemia di daerah tersebut dan terjadi resorpsi tulang⁽¹⁹⁾.

Gangguan sendi temporomandibula

Keadaan yang jamak ditemui adalah osteoarthritis dan osteoporosis terutama pada wanita menopause; hal ini meningkatkan risiko fraktur. Pemberian estrogen dapat mencegah atau mengurangi osteoporosis⁽⁹⁾. Manifestasi osteoarthritis adalah rasa nyeri, pembesaran sendi dan keterbatasan gerak. Penanganan yang dilakukan berupa suport dengan fisioterapi serta terapi okupasional. Pengobatan dapat dengan analgesik dan anti-inflamasi non-steroid⁽²²⁾.

Pada keadaan artritis, sering ditemukan nodul-nodul kalsifikasi di permukaan artikular sendi. Selain itu, ukuran kondil mandibula menjadi kecil dan permukaan artikular menjadi rata. Perubahan seluler sendi pada proses menua, disertai stres dan trauma akan menyebabkan degenerasi seluler yang memperberat pengaruh menua⁽¹⁸⁾. Hal ini menyebabkan remodeling tulang pada daerah subkondral, yang dideteksi secara radiografi dengan adanya peningkatan kepadatan tulang (sklerosis), sebagai awal dari osteoarthritis. Tulang yang kaku ini tidak lagi efektif menahan beban sehingga terjadi peningkatan tekanan pada kartilago sendi⁽²¹⁾.

Artritis rematoid menyerang 2,5% populasi. Kartilago sendi mengalami erosi dan terjadi degenerasi struktur pendukung sendi⁽²²⁾. Penurunan kemampuan merupakan keadaan sekunder artritis rematoid; yang paling sering terjadi sebagai bagian dari proses menua berupa penurunan drastis kolagen pada permukaan sehingga kolagen tidak dapat menahan beban⁽²¹⁾.

Gigitiruan lengkap untuk pasien usia lanjut

Meskipun ada kecenderungan individu saat ini dapat mempertahankan giginya sampai tua, tetapi kira-kira 10% populasi tersebut mengalami edentulus⁽¹⁾. Untuk mengantisipasi edentulus dianjurkan penggunaan GT.

Tetapi penggunaan GT dapat menyebabkan perubahan mukosa, lesi hiperplastik, atau atrofi. Radang mukosa itu, misalnya *denture stomatitis* dan *angular cheilitis*, umumnya disepakati berhubungan dengan *Candida albicans* akibat gigitiruan yang tidak adekuat pembersihannya. *Angular cheilitis* adalah lesi

radang sudut lipatan mulut yang berhubungan dengan berkurangnya dimensi vertikal oklusi akibat *overclosure* sehingga saliva mengalir keluar⁽¹³⁾. Berkurangnya dimensi vertikal terjadi karena resorpsi *ridge* alveol. Hal ini menyebabkan GT menjadi tidak stabil karena GT tidak cekat lagi pada tempatnya. Ketidak cekatan ini menyebabkan kemunduran progresif *ridge* alveol sehingga terbentuk lesi hiperplastik.

Atrofi terjadi pada lapisan epitel sehingga menjadi rata dan papila jaringan ikat menghilang⁽¹³⁾. Keadaan ini menyebabkan mukosa individu usia lanjut membutuhkan waktu yang lebih lama untuk pemulihan komplit. Hal ini mungkin berhubungan dengan pendapat bahwa individu usia lanjut berkurang responnya terhadap panas, mungkin karena berkurangnya aliran darah. Oleh karena itu, setiap malam pemakai GT disarankan mengistirahatkan mukosa mulutnya dari tekanan GT⁽²³⁾.

Penting diwaspadai perubahan-perubahan yang dapat terjadi di jaringan orofasial akibat proses menua. Tulang alveol mulai berkurang sejak dicabutnya gigi sampai *ridge* alveol menjadi rata, jika tidak menggunakan gigitiruan^(1,12,24). Yang pasti, kehilangan kontak oklusal akan mengganggu kestabilan lengkung gigi sehingga mengacaukan fungsi mengunyah^(14,24). Dari 13 penelitian yang dilakukan oleh Oleson⁽¹⁴⁾, tercatat dua kali lebih banyak yang menyatakan adanya hubungan antara oklusi dengan gangguan sendi TM. Sependapat dengan itu, hasil penelitian Ow dkk⁽²⁴⁾ memperlihatkan bahwa makin banyak gigi yang tersisa, makin baik kemampuannya untuk mengunyah.

Beberapa pemakai GT mengalami tanda dan gejala yang parah; ini mungkin berhubungan dengan kualitas GT baru yang tidak adekuat ataupun GT lama yang sudah tidak cekat sehingga mengubah dimensi vertikal. Karena itu perlu diingat bahwa penggunaan GT hendaknya betul-betul disesuaikan dengan kondisi mulut pasien agar sendi TM tidak menjadi lebih parah sehubungan dengan proses menua, kalau perlu dengan membuat GT yang baru⁽⁵⁾.

Individu pengguna GT diharapkan tidak mengalami gangguan fungsi kunyah, meskipun kemampuan mengunyah tampaknya tidak berhubungan dengan penggunaan GT. Fungsi kunyah yang optimal dianggap sebagai bagian dari fungsi umum yang perlu untuk individu usia lanjut agar berhasil dalam masa tuanya⁽²⁴⁾.

Keberhasilan pasien beradaptasi dengan gigitiruannya tergantung pada kemampuan untuk belajar, kemampuan otot-otot dan motivasinya, yang akan berkurang pada individu berusia lanjut^(12,24). Dan akibat penurunan drastis produksi saliva yang mempunyai multifungsi, mukosa menjadi lebih peka akibat pengurangan fungsi pelumas dan efek retensi saliva pada GT^(10,13).

Kepada calon pemakai GTL dijelaskan bahwa tahap pertama pemakaian adalah menstabilkan oklusi. Selanjutnya, (a) GT dioklusikan dan bibir ditutup, (b) tutup mulut dan gerakkan otot-otot wajah, (c) tutup mulut dan telan saliva; (d) isap, kumur, dan minum air, (e) gigit makanan lunak kecil dan telan. Aktivitas tersebut sangat bermanfaat bagi pemakai GTL agar gigitiruan dapat mengembalikan fungsi kunyah, fonetik, dan estetik tanpa mencederai mukosa mulut dan sendi TM⁽¹⁾.

KESIMPULAN

Dari hasil penelusuran pustaka mengenai proses menua pada sendi TM, dapat disimpulkan bahwa akibat proses menua yang secara fisiologis dialami oleh semua individu, terjadi degenerasi. Mukosa mengalami penipisan, hiposalivasi, aktivitas dan massa otot berkurang. Pada sendi TM dapat terjadi artritis rematoid, osteoartritis dan osteoporosis. Hal ini dapat terjadi akibat beban berlebihan, usia pemakaian sendi dan pencabutan gigi dalam jumlah banyak tanpa penggantian.

Gigitiruan lengkap umumnya berpotensi menyebabkan trauma yang tidak dapat direspon dengan baik oleh mukosa individu usia lanjut. Keadaan tersebut dapat diminimalkan dengan membuat GT yang sesuai dengan keadaan individu usia lanjut, termasuk membuat GT baru jika diperlukan. Untuk itu perlu ditekankan adanya penanganan khusus bagi individu usia lanjut.

KEPUSTAKAAN

1. Morisaki M. The limitation of geriatric dentistry. Dentistry in Japan 1997; 33: 131-3.
2. Federation Dentaire International. Oral health of elderly. FDI Dental World 1993 ; 2 : 5-8.
3. Okimoto K, Matsuo K, Hayashi M, Terada Y. Oral ADL in the elderly. Dentistry in Japan 1999; 35 : 57-60.
4. Mitchell L, Mitchell DA. Oxford Handbook of Clinical Dentistry, Ed. 3. Oxford : Oxford University Press, 1999 : 378.
5. Raustia AM, Peltola M, Salonen MAM. Influence of complete denture renewal on craniomandibular disorders : A 1-year follow-up study. J Oral Rehabil 1997; 24: 30-6.
6. Drummond J, Newton J, Scott J. Orofacial aging. Dalam : Barnes I, Angus W (eds.), Gerodontology. Wright : Oxford, 1994 : 17-9.
7. Fredman KA. Management of the geriatric dental patients. Chicago: Quintessence Publ. Co. Inc., 1979: 25
8. Iacopino AM. Understanding and treating aging patients. Quintessence Int 1997; 28: 622-5.
9. Walls A, Barnes I. Gerodontology : A condition and problem ? Dalam : Barnes I, Angus W (eds), Gerodontology. Oxford : Wright, 1994 : 2- 9.
10. Roth GI, Calmes R. Oral Biology, StLouis: CV. Mosby Co., 1981 : 147-95.
11. Grant AA, Heath JR, McCord JF. Complete prosthodontics : Problem, diagnosis, and management. Mosby Year Book Europe, 1994.
12. Murray D. Full denture for the aging patient. Dalam : Barnes I, Angus W (eds), Gerodontology, Oxford : Wright, 1994 : 146-55.
13. Ettinger RL. Clinical manifestation of oral mucosal aging. Dalam : Squier CA, Hill MW (eds.). The Effect of Aging in Oral Mucosa and Skin. Boca Raton : CRC Press, 1994: 15-9.
14. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. Ed. 3, St Louis : Mosby Year Book Inc, 1993.
15. Hylander. Functional anatomy. Dalam : Sarnat BG, Laskin DM (eds.). The temporomandibular joint: A biological basis for clinical practice, Edisi ke-4. Philadelphia: WB Saunders Co. 1992 : 60-85.
16. Elias S. Pengaruh kehilangan gigi pada sendi temporomandibula dan penanggulangannya. Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi FKG USAKTI, Edisi Khusus FORIL VI. Jakarta, 1999 :191-6.
17. Jubhari EH, Mailoa E, Sudjarwo I. Hubungan kliking sendi temporomandibula dengan gigi edentulus posterior. Maj. Ilmiah Kedokt. Gigi FKG USAKTI, Edisi Khusus FORIL VI. Jakarta, 1999:170-8.
18. Tonna EA. Aging skeletal, dental systems and supporting tissues. Dalam : Finch CE, Hayflick L, Brody H, Rossman I (eds.). Handbook of the Biology of Aging, New York : VanNostrand Reinhold Co, 1977.
19. Soikkonen K, Hiltunen K, Ainamo A. Radiographic condylar findings and occlusal imbalance in old people. J Oral Rehabil 1996; 23: 856-9.
20. Meikle MC. Remodelling. Dalam : Sarnat BG, Laskin DM (eds.). The temporomandibular joint : A biological basis for clinical practice, Ed 4. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992 : 93-105.
21. Ogun HD, Toller PA. Gangguan sendi temporomandibula. Alih bahasa : Yuwono L, Jakarta : Hipokrates, 1990 :15, 26-7, 29-30, 64.
22. Baillie S, Woodhouse K. Medical aspects of ageing : facial and oral pain. Dalam : Barnes I, Angus W (eds.), Gerodontology. Wright : Oxford, 1994 : 7-14.
23. Johnson, Effects of aging on the microvasculature and microcirculation in skin and oral mucosa. Dalam : Squier CA, Hill MW (eds.). The Effect of Aging in Oral Mucosa and Skin. Boca Raton: CRC Press, 1994: 99-104.
24. Ow RKK, Loh T, Neo J, Khoo J. Perceived masticatory function among elderly people. J Oral Rehabil 1997 ; 24 : 131-7.



Produk Baru

V-Bloc®

Patogenesis dan Tata Laksana Gagal Jantung Terkini

Pandangan baru patofisiologi Gagal Jantung saat ini berbeda dengan patofisiologi yang selama ini dipakai sebagai pegangan dalam memberikan pengobatan. Dahulu, Gagal Jantung dianggap sebagai kegagalan kontraktilitas (bersifat mekanikal) yang menyebabkan abnormalitas hemodinamik. Obat utama yang selalu dipakai selama tenggang waktu tersebut adalah digitalis dan diuretik, namun ternyata obat-obatan tersebut hanya bermanfaat mengurangi gejala sesak napas dan retensi cairan tubuh, tapi sama sekali tidak meningkatkan kualitas hidup dan tidak mengurangi mortalitas serta efek pengobatannya tidak berlangsung lama.⁽¹⁾

Teori patofisiologi Gagal Jantung yang baru lebih menekankan pada *remodelling* miokard dan kelainan fungsi neuroendokrin berupa aktivasi adrenergik dan perubahan Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron yang mengakibatkan terjadinya disfungsi ventrikel. *Remodelling* merupakan proses selular-molekular kompleks yang menimbulkan perubahan pada struktur dan fungsi dan fenotipe otot jantung. Perubahan ini berbentuk hipertrofi, *apoptosis* dari sel miosit, dan perubahan kuantitas serta komposisi jaringan matriks ekstraselular.⁽²⁾

Dari beberapa penelitian telah terbukti bahwa obat-obat yang dapat menetralkan efek stress mekanikal pada miokard atau obat yang dapat menghambat angiotensin dan norepinefrin (seperti penyekat ACE, *beta-blockers*, dan vasodilator) ternyata dapat memperlambat progresifitas disfungsi ventrikel. Selanjutnya pada pemakaian klinis obat-obat tersebut terbukti dapat mengurangi gejala-gejala Gagal Jantung serta berhasil mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat Gagal Jantung. Hal inilah yang menjadi dasar yang rasional pengobatan Gagal Jantung saat ini.

Adapun obat-obat *beta-blockers* yang dipakai untuk maksud ini antara lain **Carvedilol**, Bisoprolol, dan Metoprolol. Beberapa kepustakaan juga menyebutkan mengenai adanya efek anti oksidan pada Carvedilol.

Dalam rangka meningkatkan pelayanan PT. Kalbe Farma, maka sejak September 2002, telah diperkenalkan produk baru **V-Bloc®**.

V-Bloc® tablet mengandung Carvedilol 25 mg yang merupakan suatu obat anti hipertensi golongan *β-blocker* (antagonis andrenoseptor β) yang bekerja secara nonselektif.

V-Bloc® menghambat reseptor β 1, β 2 dan α 1 sehingga mampu menurunkan tekanan darah dengan mekanisme inotropik negatif (menurunkan kontraktilitas otot jantung),

kronotropik negatif (mengurangi frekuensi denyut jantung) dan vasodilatasi.

V-Bloc® tablet mempunyai spesifikasi sebagai berikut :

Komposisi : Carvedilol

Indikasi : Hipertensi Esensial

Dosis : Awal terapi adalah 12,5 mg satu kali sehari untuk 2 hari pertama kemudian dilanjutkan dengan dosis 25 mg satu kali sehari. Jika perlu dosis dapat ditingkatkan dengan interval waktu 2 minggu sampai dosis anjuran maksimum 50 mg satu kali sehari atau dalam dosis terbagi (dua kali sehari).

Kemasan : **V-Bloc®** 25 mg dalam box isi 3 strip x 10 tablet

Harga : HNA **V-Bloc®** 25 mg Rp. 120.000/box

Untuk keterangan lebih lanjut mengenai **V-Bloc®** tablet, Medical Representative kami akan menghubungi Dokter dan Bapak/Ibu pimpinan Apotik.

Atas perhatian dan kerjasamanya, PT. Kalbe Farma mengucapkan terima kasih.

Hormat kami,

PT. Kalbe Farma Tbk.



The Scientific Pursuit of Health for a Better Life

PT. KALBE FARMA, Tbk

Gedung Enseval Jl. Letejen Suprpto, Jakarta 10510

PO Box 3105 JAK, Jakarta-Indonesia

Telp. (021) 428 73888-89; Fax. (021) 428 73680

<http://www.kalbe.co.id>

Hotline Services (bebas pulsa) : 0-800-123-0-123

Senin – Jum'at (pk. 07.00 – 15.30 WIB)

Distributor :

PT. ENSEVAL PUTRA MEGATRADING

Jl. Pulo Lentut 10

Kawasan Industri Pulo Gadung

Jakarta 13920 INDONESIA

Tlp. (021) 46822422; Fax. (021) 46822471

Produk Baru

Zipraz[®]

Pada bulan Juli 2002, PT. Kalbe Farma Tbk menghadirkan suatu produk baru untuk melengkapi kebutuhan dokter di kelas terapi TRANQUILIZER, dengan nama dagang Zipraz[®].

Zipraz[®] tablet mempunyai spesifikasi sebagai berikut :

Komposisi : Alprazolam

Indikasi : 1. Ansietas, termasuk neurosis ansietas dan ansietas yang menyertai depresi
2. Gangguan panik, termasuk serangan panik pada agorafobia

Dosis & cara pemakaian :

- Ansietas : 0,25 – 0,5 mg 3 kali sehari. Max 4 mg sehari dalam dosis terbagi.
- Gangguan panik : 0,5 – 1,0 mg diberikan pada malam hari atau 0,5 mg 3 kali sehari.
- Untuk pasien usia lanjut, debil dan gangguan fungsi hati berat : 0,25 mg 2-3 kali sehari. Jika perlu, dosis dapat ditingkatkan secara bertahap.

Kemasan & Harga (HNA/box) :

Zypraz[®] 0,25 mg, Dus, isi 5 strip @ 10 tablet, Rp. 30.000,-

Zypraz[®] 0,5 mg, Dus, isi 5 strip @ 10 tablet, Rp. 42.500,-

Zypraz[®] 1 mg, Dus, isi 5 strip @ 10 tablet, Rp. 70.000,-

Untuk keterangan lebih lanjut mengenai Zypraz[®], Medical Representative kami akan menghubungi Dokter dan Bapak/Ibu pimpinan Apotik.

Akhir kata, PT. Kalbe Farma Tbk mengucapkan banyak terima kasih atas perhatian, kerjasama dan kepercayaannya selama ini.

Hormat kami,

PT. Kalbe Farma Tbk.



The Scientific Pursuit of Health for a Better Life

PT. KALBE FARMA, Tbk

Gedung Enseval Jl. Letejen Suprpto, Jakarta 10510

PO Box 3105 JAK, Jakarta-Indonesia

Telp. (021) 428 73888-89; Fax. (021) 428 73680

<http://www.kalbe.co.id>

Hotline Services (bebas pulsa) : 0-800-123-0-123

Senin – Jum'at (pk. 07.00 – 15.30 WIB)

Distributor :

PT. ENSEVAL PUTRA MEGATRADING

Jl. Pulo Lentut 10

Kawasan Industri Pulo Gadung

Jakarta 13920 INDONESIA

Tlp. (021) 46822422; Fax. (021) 46822471



MENCEGAH TERJATUH DI KALANGAN LANJUT USIA

Terjatuh merupakan peristiwa yang sering terjadi di kalangan lanjut usia; di Amerika Serikat merupakan penyebab kematian ke enam tersering di kalangan tersebut; dalam setahun, sedikitnya 30% lanjut usia akan terjatuh pada suatu saat, dan 5% dari peristiwa terjatuh tersebut menyebabkan fraktur.

Untuk mencegah kejadian tersebut, beberapa faktor yang diketahui memperbesar risiko terjatuh sebenarnya dapat dikurangi atau dihilangkan, antara lain :

Faktor risiko	Intervensi
Hipotensi postural (tekanan sistolik \leq 90 mmHg atau turun \geq 30 mmHg)	Posisi kepala agak tinggi saat berbaring Hindari obat yang berisiko hipotensi
Obat benzodiazepin/hipnotik sedatif	Hentikan atau diganti Perbaiki kebiasaan tidur/istirahat
Penggunaan banyak obat (polifarmasi)	Tinjau ulang indikasinya
Faktor lingkungan	Perbaiki lingkungan : alat/tongkat untuk berjalan pegangan (<i>railing</i>) di kamar mandi cahaya/penerangan adekuat
Kesulitan/gangguan berjalan/melangkah	Latihan melangkah dengan alat bantu Latihan memperkuat otot dan keseimbangan
Gangguan keseimbangan	Latihan keseimbangan Modifikasi lingkungan
Kelemahan otot dan keterbatasan gerak	Latihan otot dengan gerakan meremas/ menarik

Tierney LH, McPhee SJ, Papadakis M. Current Medical Diagnosis and Treatment 2001, 40th ed, 2001 : p. 56.

Brw

INTERNET UNTUK DOKTER

Frequently Asked Questions (FAQ)

Frequently Asked Questions atau pertanyaan yang sering ditanyakan adalah kumpulan tanya jawab yang dimuat di website / internet. FAQ yang dibaca secara terpisah F (*ef*), A (*ei*), dan Q (*kiu*) diambil dari pertanyaan-pertanyaan yang sering ditanyakan seputar website tersebut. Dengan adanya halaman FAQ ini, para pengunjung website bisa membaca terlebih dahulu informasi yang ada sebelum menanyakan lebih lanjut, jika memang masih kurang jelas.

FAQ Website KALBE FARMA

Sehubungan dengan mulai banyaknya pengunjung website Kalbe Farma (tercatat beberapa ratus hits per hari), cukup banyak pengunjung yang menanyakan beberapa hal. Beberapa masalah yang sering ditanyakan antara lain:

- *Tanya:* Apakah yang dimaksud dengan Kalbe Farma Medical Portal?

Jawab: Berbeda dengan website perusahaan farmasi yang lain, website Kalbe Farma dibuat berdasarkan konsep Portal Kedokteran. Artinya pengunjung ke website Kalbe tidak hanya mereka yang ingin memperoleh informasi berita dan produk dari Kalbe Farma saja.

Masing-masing konsep punya kelebihan dan kekurangannya, dan Kalbe Farma memilih konsep portal (pintu gerbang) ini. Tujuannya adalah membantu mereka yang berinternet sebelum melanglang buana ke tempat lain. Dari Portal Website Kalbe Farma, para netter bisa ke mana saja sesuai dengan informasi yang ingin diperoleh.

- *Tanya:* Kenapa beritanya hanya diupdate setiap 2 – 4 hari sekali?

Jawab: Pengisian berita dilakukan sehari sekali atau dua kali (jadi bukan 2 hari sekali). Namun memang tidak semua masuk dalam kategori **Headline News**. Jadi berita tersebut ada di **Other News**, seperti: *Doctor News, Health News, Investor News, dan Seminar*.

Khusus untuk Seminar, menampilkan hasil-hasil seminar terkini dari Indonesia maupun manca negara. Informasi singkat mengenai pelbagai seminar yang berhasil diliput bisa dibaca di halaman Kegiatan Ilmiah di Majalah CDK ini (sebagian). Daftar acara juga bisa diperoleh di website ini lengkap dengan susunan dan pembicaranya.

- *Tanya:* Apakah sudah ada webmail di Portal Kalbe?

Jawab: Webmail atau e-mail melalui web memang sudah ada di website Kalbe, namun penggunaan masih terbatas untuk Staff Kalbe saja. Hal ini akan terus menerus dievaluasi oleh Team Website Kalbe mengenai kemungkinan akan diperluas penggunaannya.

- *Tanya:* Jika ingin bergabung dan bekerja di Kalbe Farma,

apakah bisa melakukan pengajuan lamaran kerja di Website Kalbe Farma?

Jawab: Anda bisa mengajukan lamaran kerja melalui dua cara. Pertama-tama cari dahulu tab **Career** (sebelah kanan di bawah **Guestbook**). Setelah itu bisa memilih dua cara seperti yang dijelaskan di bawah ini:

Pada tab “*Job Opportunity*”, Anda bisa melihat kebutuhan/ lowongan kerja yang ada di Kalbe Farma

Pada tab “*Submitting Resume*”, Anda bebas memasukan lamaran kerja Anda tanpa melihat kebutuhan yang diperlukan. Kelak jika Kalbe Farma membutuhkan posisi yang Anda masukkan, tentu lamaran Anda akan diperhatikan.

Jangan memasukan lamaran Anda ke **Contact Us** apalagi **Guest Book**. Tidak ada gunanya.

- *Tanya:* Bagaimana jika ingin bekerjasama dengan Kalbe Farma?

Jawab: Pertama-tama klik tab **Business Opportunity** yang terletak di sebelah kanan atas. Kemudian pilihlah, pada bidang mana kerjasama yang diinginkan: *Marketing, Distribution, Research Alliance and Co-development, Contract Manufacturing, Raw Material and Machinery Supplies* ataupun *Training Opportunity*.

- *Tanya:* Apakah Website Kalbe Farma menerima naskah dari luar dan kemana harus mengirim naskah tersebut?

Jawab: Terima kasih atas partisipasinya. Naskah bisa dikirim melalui e-mail address medical.web@kalbe.co.id. Untuk saat ini, naskah tersebut akan masuk ke kolom Article. Para netter bisa berdiskusi (*respon*s) dalam rubrik tersebut.

- *Tanya:* Apakah dalam Website Kalbe Farma bisa diperoleh artikel-artikel kesehatan untuk awam?

Jawab: Tentu saja, artikel kesehatan tersedia di website Kalbe Farma. Di samping itu dalam website Kalbe Farma tersedia Daftar Penyakit (*detail of diseases*), yang berisi ulasan singkat dan praktis mengenai pelbagai penyakit. Jika artikel yang Anda cari tidak ditemukan pada website Kalbe Farma, bisa memanfaatkan fasilitas *multiple search engines* (misalnya **Google, Searchindonesia**) yang ada di sudut kiri bawah Homepage Kalbe Farma.

- *Tanya:* Apakah Website Kalbe Farma menyediakan tulisan ilmiah dari Journal-journal tertentu yang katanya bisa diperoleh dari internet (*online*) ?

Jawab: Umumnya journal-journal terkenal, menarik bayaran jika ingin mengakses homepage serta membaca berita dalam homepage tersebut secara lengkap. Namun untuk informasi yang tersedia secara gratis (*abstract*) bisa dicari menggunakan *search engines* (misalnya **Medline, Google**) yang ada di homepage Kalbe Farma sebelah kiri bawah.

(sumber: <http://www.kalbe.co.id/kfportal.nsf/0433FAQ?openform>)

Kegiatan Ilmiah

Kongres Ke-14 Farmakologi Sedunia



Kongres ke-14 Farmakologi Sedunia (*XIVth World Congress of Pharmacology*) berlangsung di Kalifornia tanggal 7 hingga 12 Juli 2002. Kongres akbar ini terutama difokuskan pada intervensi molekuler yang mendasari semua disiplin ilmu. Dihadiri oleh 2.200 peserta terdaftar dari 63 negara, Kongres Farmakologi ini menyajikan 18 *plenary lectures*, 50 *simposia* dan *workshops*, serta 1.375 makalah yang dipresentasikan dalam bentuk poster.

Masalah yang dibahas sangat luas, meliputi bidang farmakologi klinik, farmakologi kardiovaskuler, neurofarmakologi dan farmakologi psikiatrik, toksikologi, metabolisme obat, dan tentunya farmakologi molekuler dan seluler.

Sesi pertama diawali dengan topik *Microbial Genome Sequencing: Insight into Physiological and Evolution* oleh Claire Fraser dari The Institute for Genomic Research (TIGR). Menurut Fraser, lebih dari 60 proyek sekuensing genome mikrobial telah selesai dikerjakan dan lebih dari 100 proyek masih dalam pengerjaan. Informasi mengenai genome ini bisa digunakan untuk mengembangkan vaksin-vaksin baru, demikian juga bisa mendasari pemahaman dan terapi penyakit infeksi.

Malaria diderita oleh hampir sepuluh persen penduduk dunia dan menyebabkan lebih dari sejuta kematian setiap tahun. Meskipun malaria akibat gigitan nyamuk jarang dijumpai di Amerika Utara dan Eropa, prevalensi penyakit ini terus meningkat di negara-negara tropik disebabkan peningkatan resistensi obat antimalaria yang digunakan dan penggunaan insektisida untuk membunuh vektor. Vaksin yang sangat didambakan sejak bertahun-tahun masih sulit dijadikan kenyataan disebabkan oleh kemampuan parasit untuk menyembunyikan diri terhadap sistem imun. Sekuensing dari genome plasmodium yang baru-baru ini dikerjakan memberi

jalan untuk pengembangan vaksin malaria, maupun pengembangan obat-obat baru. Sesi yang dipandu oleh Dr. Wilbur Milhous dan Dr. Ayoade Oduola berjudul *New Approach to the Treatment of Malaria*. Dalam sesi ini dibahas topik-topik mekanisme yang mendasari resistensi obat, obat-obat baru yang sedang dikembangkan dan pemanfaatan informasi genomik untuk mengembangkan cara-cara pengobatan dan pencegahan yang baru.

Farmakologi pada dasarnya berasal dari penggunaan tanaman obat, dimana obat-obat yang telah lama digunakan seperti digitalis, kuinin dan morfin juga bersumber dari tanaman.

Sesi yang berjudul *From Biodiversity to New Drugs: Potential and Problems* yang dipandu oleh Prof. Vernon Heywood mengupas gambaran berbagai tanaman obat serta distribusinya di dunia, masalah intellectual property dari tanaman obat yang dikembangkan dan cara-cara mengidentifikasi calon-calon obat baru. Tidak lupa pula dibahas masalah kontrol kualitas obat-obat fitofarmaka.

Sesi khusus berjudul *Pharmacology of Natural Products* yang dipandu oleh Dr. Ryan Huxtable membahas peran etnofarmakologi dalam mengidentifikasi calon obat-obat baru, penelitian niprisan untuk profilaksis anemia sickle cell dan penggunaan ganoderma lucidum polysaccarides B sebagai anti-tumor, demikian juga sejarah pengembangan obat yang bersumber dari alam. Pembicara dalam sesi ini sebagian besar berasal dari negara-negara yang kaya akan sumber alami seperti Nigeria, Cina, India dan Hawaii.

Sesi *Therapeutic Approaches to Prion Diseases* yang dipandu oleh Fred Cohen dan Dr. John Collinge membahas pentingnya penyakit yang disebabkan oleh prions. Sebagaimana kita ketahui bahwa wabah penyakit sapi gila yang sangat menghebohkan dunia disebabkan oleh prions. Penyakit-pe-

nyakit lain yang juga disebabkan oleh prions adalah penyakit Creutzfeld-Jacob, insomnia familial fatal dan penyakit Kuru. Kasus-kasus yang baru-baru ini diidentifikasi dari varian penyakit Creutzfeld-Jacob menunjukkan adanya transmisi prions dari ternak ke manusia akibat konsumsi daging yang terinfeksi. Meskipun demikian, hal ini mungkin juga disebabkan suatu komponen genetik autosomal dominan pada encefalopati spongiform tersebut yang lebih membuat rumit masalah ini. Adanya peran suatu protein mis-folding pada penyakit prions menunjukkan kemungkinan hubungan prions dengan penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer dan Parkinson.

Di bidang genome manusia dan spesies lain dibahas berbagai topik, seperti *Single Nucleotide Polymorphism in Drug Metabolism, Cardiovascular Functional Genomics, Rat Genetics and Genomics, Genetic and Other Determinants of Vascular Responses dan Alliance for Cell Signaling*.

SIMPOSIUM LAIN

Simposium lain, selengkapnya bisa diakses di <http://www.kalbe.co.id> >> News/Articles >> Seminar

Kongres Nasional Kesehatan Anak XII, Bali 1– 5 Juli 2002

Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak (KONIKA) XII dan Konferensi ke sebelas Dokter-dokter Anak se-ASEAN, diselenggarakan sejak tanggal 1 hingga 5 Juli 2002 di Sheraton Nusa Dua Bali. Untuk pertama kalinya KONIKA yang diselenggarakan tiap 3 tahun sekali ini diselenggarakan secara bersamaan dengan acara tersebut. Pada kesempatan itu berkenan Menteri Kesehatan RI, dr. A. Suyudi membuka acara tersebut. Dalam sambutannya, MENKES mengatakan pentingnya mengubah Paradigma Sakit yang selama ini dianut menjadi paradigma Sehat sesuai dengan visi SEHAT 2010.

Fifth IUPHAR Satellite Meeting on Serotonin, Mexico 3 - 5 Juli 2002

Kongres terbatas mengenai serotonin yang dihadiri oleh sekitar 300 peneliti di bidang serotonin ini membahas mengenai berbagai peran serotonin pada berbagai organ. Acara yang berlangsung selama 3 hari di Hotel Hyatt Regency, Acapulco, Guerrero Mexico ini, merupakan "*satellite meeting*" dari XIVth World Congress of Pharmacology 2002 yang berlangsung dari 7 hingga 12 Juli di San Fransisco USA.

KONAS IDKI, Hotel Raddin, Jakarta, 12 – 14 Juli 2002

Masyarakat Indonesia saat ini sudah mulai sadar akan hak-hak azasinya selaku pekerja, memanfaatkan kesehatan kerja. Demikian diutarakan Ahmad Sujudi, sewaktu membuka secara resmi Kongres Nasional III Ikatan Dokter Kesehatan Kerja (IDKI) di Hotel Raddin Jakarta, Sabtu 13 Juli 2002. KONAS yang diikuti sekitar 150 peserta dari seluruh Indonesia tersebut diselenggarakan bersama-sama dengan MUKERDA Asosiasi Hiperkes dan Keselamatan Kerja Indonesia (AHKKI) cabang DKI Jakarta dan Temu Ilmiah Kesehatan dan Keselamatan Kerja Bidang Transportasi dan Gedung Bertingkat.

14th ASEAN Congress of Cardiology (ACC), Malaysia, 17-20 Juli 2002

Kongres para ahli jantung se-ASEAN ke empat berlangsung di 3 tempat, yaitu di Hotel Shangri-La, Hotel Concorde, dan Hotel Renaissance Kuala Lumpur, Malaysia.

Acara yang dilangsungkan dari tanggal 17 hingga 20 Juli 2002, dihadiri kurang lebih 1.000 dokter terdiri dari para Kardiolog, Internis, serta dokter umum. Peserta datang dari pelbagai negara di Asia Tenggara antara lain Indonesia, Philipina, Thailand, Vietnam, Kamboja, serta tuan rumah Malaysia.

Recent Advances in Critical Care & Management of Trauma Cases, Hotel Horison Jakarta, 20 - 21 Juli 2002

Bencana bisa terjadi dimana saja dan pada waktu yang tidak bisa ditentukan. Agar supaya korban baik jiwa maupun material bisa diminimalkan, maka perlu diciptakan sistem yang sering disebut dengan "Disaster Plan". Hal itu mengemuka dalam makalah dengan judul "*Disaster Planning and Management Following September 11st*" yang dibawakan oleh Dr. Lawrence Robert dari Amerika Serikat, membuka sesi Ilmiah dalam simposium yang diadakan dalam rangka memperingati HUT RSPAD Gatot Soebroto ke 52.

PIT VII : Perkembangan Mutakhir Ilmu Penyakit Dalam 2002, Hotel Sahid Jaya, 2 - 4 Agustus 2002

Pertemuan Ilmiah Tahunan Ilmu Penyakit Dalam kembali diselenggarakan pada tahun 2002 ini. Pertemuan ke tujuh kalinya tersebut berlangsung sejak tanggal 2 hingga 4 Agustus 2002 di Hotel Sahid Jaya, Jakarta. Dalam kesempatan ini hadir sekitar 75 pembicara yang membagi-bagi ilmunya dalam 3 kuliah umum, 10 sesi temu ahli, 9 simposium dan 6 simposium satelit.

"Update on Multidisciplinary Management of Cancer", Hotel Horison, Jakarta, 9 - 11 Agustus 2002

Penanganan kanker melibatkan banyak pihak (multidisiplin), demikian dikatakan Dr Sahala Panggabean, SpPD, Ketua acara Seminar & Workshop Deutsch - Indonesische Gesellschaft fuer Medizin (DIGM) 2002, saat temu pers, Jumat 9 Agustus 2002 di Hotel Horison Jakarta. Acara "*Update on Multidisciplinary Management of Cancer*" dengan topik khusus Imaging dan Treatment, berlangsung selama 3 hari dengan menghadirkan 4 pembicara luar negeri (Jerman) dan 36 pakar dari dalam negeri. Acara ini terselenggara atas inisiatif dari putera-puteri bangsa Indonesia yang pernah menimba ilmu di Jerman..

Pertemuan Ilmiah ke-2 Dermatitis akibat Kerja, Hotel Santika 24 - 25 Agustus 2002

Sebagian besar (sekitar 85%) pestisida ini dijual dan digunakan untuk kalangan pertanian. Sisanya 15%, digunakan untuk kebutuhan rumah tangga misalnya pada pertamanan, termasuk obat anti nyamuk pada penggunaan rumah-rumah tangga. Demikian pemaparan Prof dr Diana Nasution, Sp KK (K) dari FK USU dalam pembahasannya yang berjudul "Dermatitis Kontak akibat Pestisida pada Pekerja Perkebunan", pada acara Pertemuan Ilmiah ke-2 Dermatitis akibat Kerja yang diselenggarakan di Hotel Santika, 24 - 25 Agustus 2002. Pada hari kedua diisi dengan Seminar bagi pekerja salon.

Indeks Karangan Cermin Dunia Kedokteran Tahun 2002

CDK 134. MASALAH ANAK

English Summary	4
Anton Kristijono: Karakteristik Balita Kurang Energi Protein (KEP) yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Pirngadi, Medan, 1999-2000	5 - 9
H. Nuchsan Umar Lubis, Arlina Yunita Marsida: Penatalaksanaan Busung Lapar pada Balita	10 - 13
Bambang Surif, JS Lisal: Vitamin A untuk Bayi Berat Badan Lahir Sangat Rendah	14 - 16
Gendrowahyuhono: Status Kekebalan Balita terhadap Virus Polio setelah Kegiatan PIN I dan II di Irian Jaya	17 - 20
Salma Padri: Efikasi Vaksin Campak pada Balita di Kabupaten Serang, 1999-2000	21 - 23
Muljati Prijanto, Sarwo Handayani, Dewi Parwati, Farida Siburian, Hambrah Sri Wurjani: Status Kekebalan terhadap Difteri dan Tetanus pada Anak Usia 4-5 Tahun dan Siswa SD kelas VI	24 - 26
Nyoman Sunarka: Hematuri pada Anak	27 - 31
Sudung O. Pardede: Sindrom Nefrotik Infantil	32 - 38
Yuyus R., Magdarina DA., F. Sintawati: Karies Gigi pada Balita di lima Wilayah DKI, 1993	39 - 42
Charles D. Siregar, Jose RL Batubara, Bambang Trijaya, Aman B. Pulungan: Isolated Clitoromegaly pada Neonatus sebagai Gejala Awal Sindrom Hiperplasi Adrenal Kongenital	43 - 45
Harli Novriani: Respon Imun dan Derajat Kesakitan Demam Berdarah Dengue dan Dengue Shock Syndrome	46 - 48
Kegiatan Ilmiah	
Otitis Media Supuratif Kronik	50
Pertemuan Ilmiah Tahunan PERNEFRI 2001	51
AFES (Kongres Asean Federation of Endocrine Society XI, Bali 7-10 November 2001)	51
Produk Baru: Neurocet	52
Kapsul: Nyeri Kepala – Berbahayakah ?	53
Internet	54
Abstrak	
Penggunaan Insulin di ICU	<i>N. Engl. J. Med 2001; 45: 1359-67</i> 55
Pencemaran Daging	<i>N. Engl. J. Med 2001; 345: 1147-54</i> 55
Radioterapi Memperbaiki Prognosis	<i>Engl. J. Med 2001; 345: 1378-87</i> 55
IUD dan Infertilitas	<i>N. Engl. J. Med 2001; 345: 561-7</i> 55
Posisi Baring di Ruang Intensif	<i>N. Engl. J. Med 2001; 345: 568-73</i> 55

CDK 135. NAPZA

English Summary	4
Suwarso: Manajemen Laboratoris Penyalahgunaan Obat dan Komplikasinya	5 - 13
Budi Riyanto Wreksoatmodjo: Pengaruh Narkotika terhadap Susunan Saraf Pusat	14 - 16
Ketut Kusminarno: Penanggulangan Penyalahgunaan Narkotika, Psikotropika dan Zat Adiktif lainnya (NAPZA)	17 - 20
Hartati Kurniadi: Pengobatan/Perawatan Pasien Ketergantungan NAPZA Pasca Detoksifikasi	21 - 23
Yusuf Alam Romadhon: Gambaran Klinik dan Psikofarmaka pada Gangguan Kecemasan	24 - 26
Candra Wibowo: Penatalaksanaan Baku dan Menyeluruh pada HIV/AIDS	27 - 31
Satmoko Wisaksono: Efek Toksik dan Cara Menentukan Toksisitas Bahan Kimia	32 - 36
Winarti Andayani, Betty Marita Subrata, Esther Budiman: Marine Toxin : Saxitoxin	37 - 42
Nunik Siti A., Supraptini, Enny W.L., Inswiasri, Suyitno,	

Sukijo: Bumbu Alami sebagai Penyedap, Pengawet dan Penghambat Cemaran Aflatoksin pada Sambal Kacang	43 - 46
Ni'mah Bawahab, Kelik MA, Ani Isnawati: Gambaran Kadar Mangan (Mn) pada Sumber Air Rumah Tangga di Jabotabek : studi kasus pemeriksaan air di Puslitbang Farmasi	47 - 49
Kapsul: Nyeri Pinggang Bawah Perlukah Difoto Rontgen	50
Kegiatan Ilmiah: Sequential Therapy as A New Paradigm in Lower Respiratory Tract Infections Management	51 - 52
Produk Baru: Cravit® i.v. Levofloxacin Infusion	53
Internet: Internet untuk Dokter	54
Abstrak	
Simvastatin untuk Hiperkolesterol	<i>JAMA 2002; 287: 598-605</i> 55
Prognosis Payah Jantung	<i>N. Engl. J. Med. 2001; 345: 574-81</i> 55
Risperidon Injeksi	<i>Scrip 2001; 2678: 19</i> 55
Tanaman Obat untuk Hati	<i>DN&P 2001; 14(6): 353-63</i> 55
Diet Kalsium dan Batu Saluran Kemih	<i>N. Engl. J. Med. 2002; 346: 77-84</i> 55

CDK 136. KESEHATAN KERJA

English Summary	4
Astrid Sulistomo: Diagnosis Penyakit Akibat Kerja dan Sistim Rujukan	5 - 7
Sudi Astono: Poliklinik Perusahaan sebagai Salah Satu Substistem Upaya Kesehatan di Perusahaan	8 - 11
Aryawan Wichaksana: Penyakit akibat Kerja di Rumah Sakit dan Pencegahannya	12 - 15
Aryawan Wichaksana, Kartiena A. Darmadi: Peran Ergonomi dalam Pencegahan Sindrom Carpal Tunnel akibat Kerja	16 - 19
Fikry Effendi: Ergonomi bagi Pekerja Sektor Informal	20 - 23
Aryawan Wichaksana, Sudi Astono, Kholidah Hanum: Dampak Keracunan Gas Karbon Monoksida bagi Kesehatan Pekerja	24 - 28
Astrid Sulistomo: Pendidikan Formal Sumber Daya Manusia Kesehatan Kerja	29 - 32
Ambar W. Roestam: Peranan Perawatan Kesehatan Masyarakat dalam Kesehatan dan Keselamatan Kerja	33 - 37
Dewi Sumaryani Soemarmo: Pengaruh Lingkungan Kerja Panas terhadap Kristalisasi Asam Urat Urin pada Pekerja di Binatu, Dapur Utama dan Restoran Hotel X, Jakarta	38 - 42
Sudi Astono, Herliani Sudarja: Penyakit Kulit di Kalangan Tenaga Kerja Industri Plywood di Propinsi Kalimantan Selatan	43 - 44
Al Bachri Husin: Penatalaksanaan Mutakhir dan Komprehensif Ketergantungan Napza	45 - 50
Kegiatan Ilmiah	
Simposium Penatalaksanaan OMSK Demo Operasi Mastoidektomi dan Timpanoplasti	51
Temu ilmiah Geriatri 2002	51
Seminar Masa Depan Industri Farmaseutikal 2002	51
Kapsul: Bohlekah Seseorang yang Sakit, Terbang (Naik Pesawat Terbang) ?	52
Internet Untuk Dokter: Portal Kesehatan / Kedokteran	54
Produk Baru: Zofredal®	55

137. TUBERKULOSIS

English Summary	4
Merryani Girsang : Pengobatan Standar TBC	5 - 7
Merryani Girsang, Sumarti, Yulianti, Noerendah P., Gendrowahyuhono : Quality Control Pemeriksaan Mikroskopis TB di Puskesmas Rujukan Mikroskopis (PRM)	8 - 11
Zul Dahlan : Management of Multidrug Resistant Tuberculosis	12 - 16
Retno Gitawati, Nani Sukasediati : Studi Kasus Hasil Pengobatan	

Tuberkulosis Paru di 10 Puskesmas di DKI Jakarta, 1996 – 1999	17 - 20	Alkohol Mencegah Demensia	<i>Lancet</i> 2002; 359: 281-6	51
Bambang Supriyatno, Nastiti N. Rahayoe, Noenoeng Rahayoe, I. Boediman, Mardjanis Said, Darmawan B. Setyanto :		Kontraksi Uterus dan Prematuritas	<i>N. Engl. J. Med.</i> 2002; 346: 250-5	51
Karakteristik Tuberkulosis Anak dengan Biakan Positif	22 - 24	Berat Badan Lahir dan Kecerdasan	<i>N. Engl. J. Med.</i> 2002; 346: 149-57	51
Bambang Supriyatno : Gambaran Klinis Tuberkulosis Milier pada Bayi	25 - 27	Naltrekson Tidak Bermanfaat untuk Kecanduan Alkohol	<i>N. Engl. J. Med.</i> 2001; 345: 1734-9	51
Zuljasri Albar : Medical Treatment of Spinal Tuberculosis	28 - 30	Kurkuma untuk Fungsi Hati	<i>Med. J. Indones.</i> 2001; 10: 219-23	51
Eddy Widodo, Sukma M., Usman Alwi : Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Kelenjar untuk Membantu Diagnosis Tuberkulosis Anak	31 - 36	Ibuprofen untuk Anak	<i>Clin. Drug Invest.</i> 2001; 21 (12): 821-5	52
Agus Sjahrurachman, Ikanungsih, Conny RT., Aryani K., Tjahyani MS., Pratiwi S. : Pola Kuman Infeksi Saluran Pernapasan Bawah dan Kepekaannya terhadap Berbagai Antibiotika	37 - 40	Obat untuk Stroke	<i>Artocarpus</i> 2001; 1 (2): 80-5	52
Eri Hendra Jubhari : Proses Menua Sendi Temporomandibula pada Pemakai Gigitiruan Lengkap	41 - 44	Manfaat Fisioterapi pada Stroke	<i>Lancet</i> 2002; 359: 199-203	52
Produk Baru: V-Block	45 - 46	Vitamin B Komplek untuk Mencegah Restenosis Koroner	<i>N. Engl. J. Med.</i> 2001; 345: 1534-60	52
Kapsul: Mencegah Terjatuh di Kalangan Lanjut Usia	47	Nitrit untuk Penyakit Raynaud	<i>Lancet</i> 1999; 354: 1670-75	52
Internet Untuk Dokter: Frequently Asked Questions (FAQ)	48	Kesehatan Lingkungan	<i>BMJ</i> 2001; 323: 1290-12	52
Kegiatan Ilmiah: Kongres Ke – 14 Farmakologi Sedunia	49	Indeks Karangan Cermin Dunia Kedokteran Tahun 2002		53 - 54

Abstrak

KALENDER KEGIATAN ILMIAH		
PERIODE OKTOBER - DESEMBER 2002		
Waktu	Kegiatan Ilmiah	Tempat dan Sekretariat
OKTOBER		
2-4	2nd Int'l Symposium on Antioxidants in Nutrition and Therapy: Mechanisms in Physiology-Pathology-Pharmacology	Kuta Beach, Bali Indonesia E-mail: septelia@commerce.net.id
4-6	Temu Ilmiah Reumatologi	Hotel Sahid Jakarta E-mail: reumatik@indosat.net.id
08-11	8th International Conference OSAPS Bali 2002 Oriental Aesthetic Plastic Surgery PIT PERAPI	Discovery Kartika Plaza Bali E-mail : perapi@perapi.com ; globalmedica@link.net.id
17-20	Kongres Nasional VIII dan Annual Meeting 2002 Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI)	Shangrila Surabaya E-mail: pernefri_2002@yahoo.com
20-22	Konas IV, Perhimpunan Onkologi Indonesia	Sedona Hotel – Makasar E-mail: oncology@indosat.net.id
20-24	4th Asia Pacific Travel Health Conference	SICC Center - Shanghai
21-22	Lokakarya: Pendidikan Kedokteran Keluarga	Hotel Acacia Jakarta Telp. : 021 390 8435 (Atik)
23-27	Muker XVI IDI: Revisi Peran, Restrukturisasi dan Reposisi Organisasi IDI serta Pemberdayaan Dokter Muda menuju Indonesia Sehat 2010	Htl Sol Elite Marbella Anyer Banten E-mail: cc_mukernas_idi@yahoo.com
NOVEMBER		
2-3	Jakarta Diabetes Meeting 2002: Recent advances in diabetes and its complications from molecular to clinics	Hotel Horison, Jakarta E-mail: endocrin@rad.net.id
Informasi Terkini, Detail dan Lengkap (jadwal acara/pembicara) bisa diakses di http://www.kalbe.co.id		
Medical >> Calender of Event >> Complete		

Good advice can given, a good name cannot be given

ABSTRAK

ALKOHOL MENCEGAH DEMENSIA ?

Sebagai bagian dari Rotterdam Study atas populasi usia lanjut, dilakukan studi prospektif atas 5395 orang berusia 55 tahun ke atas yang lengkap data penggunaan alkoholnya; orang-orang tersebut tidak menderita demensia di awal studi (1990-93), kemudian diikuti perkembangannya di tahun 1993-94 dan di tahun 1997-99; sampai akhir 1999 berhasil di *follow-up* 99,7%.

Rata-rata lama *follow-up* adalah 6,0 tahun; selama periode tersebut 197 menjadi demensia -146 Alzheimer, 29 demensia vaskuler dan 22 demensia lain.

Konsumsi alkohol rata-rata (median) 0,29 kali/hari.

Analisis menunjukkan bahwa minum alkohol 1-3 kali/hari dikaitkan dengan risiko semua jenis demensia yang lebih rendah (hazard ratio 0,58; 95%CI: 0,38-0,90), juga risiko demensia vaskuler (hazard ratio 0,29; 95%CI: 0,09-0,93); pengaruh ini tidak tergantung dari jenis alkohol yang diminum.

Lancet 2002; 359: 281-6
Brw

KONTRAKSI UTERUS DAN PREMATURITAS

Ternyata frekuensi kontraksi uterus tidak bisa digunakan untuk prediksi persalinan prematur.

Para peneliti mengamati frekuensi kontraksi uterus pada 306 wanita hamil 22-24 minggu; mereka dilengkapi dengan alat monitor di rumah, yang digunakan dua kali sehari pada sedikitnya dua hari dalam seminggu mulai saat mengikuti percobaan ini sampai kehamilan 37 minggu.

Dari 306 wanita tersebut diperoleh 34-908 jam pengamatan; meskipun kontraksi uterus lebih kerap di kalangan wanita yang melahirkan sebelum 35

minggu, para peneliti tidak bisa menetapkan nilai ambang untuk menentukan risiko tersebut.

Selain itu uji/pemeriksaan lain seperti evaluasi risiko dan analisis fetal fibronectin dari sekret vagina juga tidak berhasil.

Mereka menyimpulkan bahwa meskipun frekuensi kontraksi uterus yang lebih kerap meningkatkan risiko persalinan prematur, pengukurannya tidak bermanfaat dalam klinik karena belum dapat ditentukannya nilai ambang tersebut.

N. Engl. J. Med. 2002; 346: 250-5.
Brw

BERAT BADAN LAHIR DAN KECERDASAN

Bayi yang lahir dengan berat badan lahir rendah diduga mempunyai risiko morbiditas yang lebih besar di kemudian hari; untuk memastikan hal tersebut dilakukan penelitian atas 242 orang yang lahir dengan berat badan sangat rendah di tahun 1977-1979 (berat badan lahir rata-rata 1179 g., masa gestasi rata-rata 29,7 minggu) dibandingkan dengan 233 kontrol dengan berat badan lahir normal di lingkungan yang sama di Cleveland, AS.

Ternyata orang-orang yang lahir dengan berat badan rendah lebih sedikit yang lulus sekolah menengah (74% vs. 83%, $p=0,04$), kalangan prianya (wanitanya tidak) lebih sedikit yang masuk ke perguruan tinggi (30% vs. 53%, $p=0,02$).

Kelompok berat badan lahir rendah mempunyai IQ rata-rata lebih rendah (82 vs. 92) dan prestasi akademik yang juga lebih rendah ($p=0,001$). Mereka lebih banyak yang menderita gangguan neurosensorik (10% vs. 1%, $p=0,001$) dan tinggi badan subnormal (10% vs. 5%, $p=0,04$).

Kalangan berat badan lahir rendah juga lebih sedikit yang hamil, lebih sedikit yang menyalahgunakan alko-

hol dan obat.

Hambatan pendidikan berkaitan dengan berat badan lebih rendah menetap sampai usia dewasa muda.

N. Engl. J. Med. 2002; 346: 149-57
Brw

NALTREKSON TIDAK BERMANFAAT UNTUK KECANDUAN ALKOHOL

Suatu studi atas 627 veteran yang kecanduan alkohol menunjukkan bahwa naltrekson tidak bermanfaat untuk mengatasi kecanduan alkohol.

Mereka dibagi atas tiga kelompok; dan tidak mabuk selama sedikitnya 5 hari sebelum dimulainya percobaan.

Masing-masing 209 orang mendapat 50 mg. naltrekson/hari selama 12 bulan; 3 bulan naltrekson + 9 bulan plasebo, atau 12 plasebo.

Ternyata setelah 13 minggu tidak ada perbedaan dalam hal hari relaps (rata-rata 72,3 hari di grup naltrekson dan rata-rata 62,4 hari di grup plasebo, CI: -3 sd. 22,8).

Dan setelah 52 minggu tidak ada perbedaan dalam hal jumlah/frekuensi minum perhari ataupun jumlah hari minum (alkohol).

N. Engl. J. Med. 2001; 345: 1734-9.
Brw

KURKUMA UNTUK FUNGSI HATI

Penelitian atas para sukarelawan menunjukkan bahwa curcumin - bahan aktif temulawak (*Curcuma xanthorriza*) dan kunyit (*C. domestica*) berkhasiat kolekinetik.

Pemberian 40 mg curcumin menyebabkan kontraksi kandung empedu selama 2 jam, diikuti fase pengisian kembali selama 2½ jam, dan kemudian kontraksi ke dua setelah 4½ sampai 6 jam. Efek kontraksinya maksimal setelah 2 jam pemberian oral.

Med. J. Indones. 2001; 10: 219-23
Brw

ABSTRAK

IBUPROFEN UNTUK ANAK

Ibuprofen akhir-akhir ini mulai dipopulerkan penggunaannya di kalangan anak-anak, sebagai pengganti parasetamol untuk khasiat antipiretiknya.

Studi di Israel, dengan dosis 5-10 mg/kg.bb/kali, dilaksanakan atas 1564 anak yang dirawat di 11 rumah sakit; terdiri dari 882 pria dan 682 wanita. Rata-rata usia $3,6 \pm 4,2$ tahun (1 bulan sd. 16,5 tahun), mendapatkan rata-rata $2,4 \pm 3$ (1-22) dosis ibuprofen selama rata-rata $1,56 \pm 2,11$ (1-20) hari.

Efek samping dilaporkan diderita oleh 26 (1,66%) pasien; 18 anak (1,15%) muntah segera setelah pemberian, 2 (0,12%) anak nyeri perut yang sembuh sendiri, 2 anak mual dan 2 anak lainnya menderita diare. Delapan (0,51%) anak merasa 'pahit' saat minum obat, tetapi hanya 1 yang menghentikan pengobatan.

Penelitian ini menunjukkan bahwa ibuprofen cukup aman digunakan oleh anak-anak.

Cli. Drug Invest. 2001; 21 (12): 821-5.
Brw

OBAT UNTUK STROKE

Penelitian atas 167 dokumen medik pasien *stroke* yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Sutomo, Surabaya selama Januari – Juni 2000 menunjukkan bahwa ternyata kelas obat yang paling banyak digunakan ialah kelas obat vitamin (97,60%), kemudian golongan neuroprotektan (94,01%) dan golongan antiplatelet (58,28%).

Selain itu, penelitian ini juga menemukan beberapa jenis masalah yang berkaitan dengan penggunaan obat (*drug related problem*), yaitu penggunaan obat tanpa indikasi (22,76%), tidak tepat lama pemberian (18,6%), gagal memperoleh obat (18,6%), tidak tepat saat pemberian obat (18%), tidak tepat obat (5,4%) dan adanya interaksi obat (3,0%).

Artocarpus 2001; 1(2): 80-5.

MANFAAT FISIOTERAPI PADA STROKE

Brw
Sejumlah 359 pasien stroke berusia lebih dari 50 tahun, yang mempunyai problem mobilitas sampai 1 tahun sesudahnya, diikutsertakan dalam penelitian manfaat fisioterapi (*community physiotherapy*); ternyata hanya 170 yang dapat mengikuti penelitian ini, dibagi atas kelompok fisioterapi (85) dan kelompok kontrol (85).

Ternyata skala Rivermead (skala mobilitas 0-15) berbeda bermakna saat penilaian 3 bulan ($p=0,018$, 95%CI: 0-1) dengan nilai interpolasi 0,55 (0,08-1,04); kecepatan berjalan 2.6m/menit lebih cepat setelah 3 bulan di kalangan fisioterapi, tetapi perbedaannya menjadi tidak bermakna setelah 6 dan 9 bulan.

Selain itu *community physiotherapy* tidak memperbaiki aktivitas sehari-hari, aktivitas sosial, anxietas, depresi, kejadian terjatuh ataupun stres emosional para pengasuhnya.

Lancet 2002; 359: 199-203
Brw

VITAMIN B KOMPLEKS UNTUK MENCEGAH RESTENOSIS KORONER

Studi yang dilaksanakan atas 205 pasien pasca angioplasti koroner menunjukkan bahwa kombinasi 1 mg. asam folat, 400 mg B12 dan 10 mg piridoksin dapat mengurangi risiko restenosis dan perlunya revaskularisasi ulang.

Sejumlah 201 pasien berusia rata-rata 61 ± 11 tahun diberi kombinasi vitamin tersebut atau plasebo segera setelah angioplasti, lalu dinilai kembali 6 bulan kemudian.

Ternyata pada kelompok vitamin ($n=105$) kadar homosistein plasma turun dari $11,1 \pm 4,3$ umol/l menjadi $7,2 \pm 2,4$ umol/l (p 0.001) dan pada follow up diameter lumen arterinya lebih besar (1.72 ± 0.76 vs. 1.45 ± 0.88

mm; $p=0.02$) dan derajat stenosisnya lebih ringan ($39.9 \pm 20.3\%$ vs. $48.2 \pm 28,3\%$; $p=0.01$).

Terapi ini dapat dianjurkan sebagai acuan untuk mengurangi risiko restenosis pada pasien pasca angioplasti koroner; apalagi biaya pengobatannya rendah.

N. Engl. J. Med. 2001; 345: 1534-60.
Brw

NITRIT UNTUK PENYAKIT RAYNAUD

Vasokonstriksi ujung-ujung jari seperti yang terjadi pada penyakit Raynaud dapat diatasi dengan penggunaan gel topikal yang mengandung oksida nitrit.

Duapuluh pasien penyakit Raynaud mengikuti percobaan menggunakan gel 5% Na-nitrit dalam KL jelly yang dicampur dengan larutan campuran KL jelly + 5% asam askorbat; 0,5% ml dari masing-masing larutan tersebut dioleskan di permukaan kulit, lalu dicampur menggunakan lidi kapas; efeknya dibandingkan dengan penggunaan gel plasebo.

Ternyata aplikasi gel nitrit meningkatkan mikrosirkulasi ujung-ujung jari, baik di kalangan penderita Raynaud maupun di kalangan yang sehat.

Lancet 1999; 354: 1670-75
Brw

KESEHATAN LINGKUNGAN

Studi atas 318 balita di Malawi, Afrika menunjukkan bahwa perbaikan lingkungan rumah anak menurunkan risiko malaria, penyakit jalan nafas dan saluran cerna (OR 0.56; 95%CI 0,35-0,91).

Faktor lain yang juga berpengaruh ialah ketersediaan air bersih, pengetahuan yang baik atas cara mencegah malaria dan mempunyai toilet/WC sendiri.

BMJ 2001; 323: 1209-12
Brw



Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

*Dapatkan saudara menjawab
pertanyaan-pertanyaan di bawah ini?*

1. Strategi DOTS tidak menggunakan :
 - a) Streptomisin
 - b) Rifampisin
 - c) PAS
 - d) Pirazinamid
 - e) Etambutol
2. OAT yang pertama ditemukan :
 - a) Streptomisin
 - b) Isoniazid
 - c) PAS
 - d) Etambutol
 - e) Pirazinamid
3. Pemeriksaan mikroskopik tbc di puskesmas menggunakan pewarnaan :
 - a) Gram
 - b) Ziehl-Neelsen
 - c) Tan Thiam Hok
 - d) Kinyoun Gabbett
 - e) Carbol fuchsin
4. Penelitian di kalangan tbc anak di RSCM menunjukkan bahwa gejala utama tbc ialah :
 - a) Demam
 - b) Batuk
 - c) Keringat malam
 - d) Berat badan turun
 - e) Anoreksia
5. Spondilitis tbc di RSCM terutama mengenai vertebra :
 - a) Servikal
 - b) Torakal
 - c) Lumbal
 - d) Sakral
 - e) Semua sama seringnya
6. Pola kuman penyebab infeksi saluran napas bawah yang ditemukan oleh bagian Mikrobiologi FKUI di tahun 2000 terutama :
 - a) BTA
 - b) Stafilokokus
 - c) Streptokokus
 - d) Pseudomonas
 - e) Klebsiella
7. Penyebab utama resistensi kuman tbc ialah :
 - a) *Non compliance*
 - b) Reinfeksi
 - c) Adanya *strain* 'ganas'
 - d) Adanya kuman atipik
 - e) Obat yang tidak tepat
8. Pada penelitian 10 puskesmas di DKI Jakarta, penyebab utama *drop out* pada pengobatan tbc paru ialah :
 - a) Efek samping obat
 - b) Suplai obat terputus
 - c) Pasien tidak kembali
 - d) Resistensi kuman
 - e) Pasien pindah berobat

JAWABAN RPPIK :

1. C	2. A	3. B	4. A
5. B	6. D	7. A	8. C

*Fanatism, soberly defined, is the false fire of an overheated mind.
(Cowper).*



ANGKET PEMBACA CDK 2002

Terima kasih atas perhatian Sejawat terhadap majalah Cermin Dunia Kedokteran selama ini. Bersama ini kami ingin melakukan pendataan penerima CDK. Sudilah kiranya teman sejawat mengisi kuesioner di bawah ini dan mengembalikannya ke alamat kami melalui POS atau via Medical Representatif :

1. Cermin Dunia Kedokteran

Gedung Enseval
Jl. Letjen Suprpto Kav. 4
Cempaka Putih, Jakarta 10510
PO. Box 3117 JKT

2. Medical Representatif Kalbe / Dankos

Untuk kemudian bersama-sama bulan November 2002
dikirim ke Redaksi CDK di Jakarta

PENTING:

Pengembalian formulir ini ini juga sekaligus untuk memperbarui database anggota kami untuk penerbitan berikutnya (harap mengisi dengan huruf cetak/ketik agar bisa terbaca dan memberi tanda X pada kotak yang dipilih).

Data pribadi :

Nama : _____

Usia : _____ tahun Jenis Kelamin : Pria Wanita

Pendidikan terakhir : dr. umum dr. spesialis : _____ lain : _____

Pekerjaan utama : Puskesmas/BP Institusi Pendidikan

Penelitian Praktek pribadi /RS

Lain : _____

A. Sirkulasi :

1. No. langganan anda (bila ada) :

2. Telah menerima CDK sejak no. _____ / th. _____ . CDK yang terakhir : _____

3. Diterima : secara teratur tidak teratur (CDK terbit 3 bulan sekali / 4 x per tahun)

4. Untuk Sejawat yang baru menerima CDK, apakah saudara berminat untuk berlangganan :

Ya; mohon cantumkan alamat kontak anda + telp. : _____

B. DIISI oleh PETUGAS

No. :

Diterima tanggal ____ / ____ / 2002

Nama jelas Medical Representative: _____ Paraf:

Diterima tanggal ____ / ____ / 2002

Nama Jelas Supervisor / Detailing Manager : _____