

BAB I

PENDAHULUAN

A. Penyakit Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit setua sejarah manusia. Peninggalan berupa kerangka manusia prehistotik tertanggal 8000 SM yang ditemukan di Jerman, menunjukkan adanya bukti penyakit ini. Demikian juga kerangka yang ditemukan di Mesir dari 2500 – 1000 SM menunjukkan penyakit pott pada tulang belakang. Pada abad pertengahan Fracastorius (seorang ahli patologi dari Italia, yang hidup pada tahun 1483 – 1553) telah memperkirakan bahwa penyakit ini ditularkan pada manusia oleh partikel hidup yang terdapat di udara, tetapi baru pada tahun 1882 kuman tuberkulosis ditemukan oleh Robert Koch (Astuti, 1999^a).

Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1992 menemukan bahwa di Indonesia tuberkulosis sebagai penyebab kematian nomor 2 pada semua golongan usia dan nomor 1 dari golongan penyakit infeksi. Setiap tahun terdapat 175.000 orang meninggal akibat tuberkulosis dan 500.000 kasus baru dengan 260.000 tidak terdiagnosis serta mendapat pelayanan yang tidak tuntas. Kenyataannya bahwa penderita tuberkulosis umumnya dari golongan usia produktif kerja, yang dapat berdampak terhadap pertumbuhan ekonomi (Manaf, 1997).

Di negara-negara maju, tuberkulosis saat ini di katakan sebagai “the reemerging disease” yaitu, penyakit yang sebelumnya angka insidensi kecil namun akhir-akhir ini kembali meningkat. Lain halnya dengan di Indonesia, penyakit ini tidak pernah disebut “the reemerging disease” karena memang angka insidensi tidak pernah turun.

Untuk memudahkan tenaga medis dalam mendapatkan informasi diagnosis dan memudahkan pengobatan yang adekuat, maka dibuat suatu klasifikasi penyakit tuberkulosis. Di Indonesia penyakit tuberkulosis dikelompokkan ke dalam tuberkulosis paru, bekas tuberkulosis, dan diduga tuberkulosis.

B. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman tersebut hidup sebagai parasit intrasel, sehingga untuk melawan mikroorganisme tersebut diperlukan respon imun seluler (Kaufmann, *cit*. Salam 1998)

Mycobacterium tuberculosis merupakan kuman berbentuk batang, dengan ukuran panjang 1 – 4 / μm dan tebal 0,3/ μm – 0,6/ μm . Kuman dapat tahan hidup pada udara kering maupun dalam keadaan dingin (dapat tahan bertahun-tahun dalam lemari es). Hal ini terjadi karena kuman berada dalam keadaan *dormant* (tanpa aktivitas dalam jaringan tubuh). Dari sifat *dormant* ini kuman dapat bangkit kembali dan menjadikan tuberkulosis aktif lagi. Sifat lain dari kuman ini

adalah aerob, sifat ini menunjukkan bahwa kuman lebih menyukai jaringan yang tinggi kandungan oksigennya. Kuman berada dalam lingkungan terbaik pada pH 7,40 dan PO_2 100 – 140 mm Hg (Liunanda dan Handojo, 1982). Dalam hal ini, tekanan oksigen, pada bagian apikal paru-paru lebih tinggi daripada bagian lain, sehingga bagian apikal ini merupakan tempat predileksi penyakit tuberkulosis.

C. Patofisiologi Tuberkulosis Paru

Penularan tuberkulosis paru terjadi karena kuman terikut bersama mukus yang dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi droplet nuklei dalam udara. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1 – 2 jam, tergantung pada ada tidaknya sinar ultra violet, ventilasi yang baik dan kelembaban. Dalam suasana yang lembab dan gelap kuman dapat tahan sehari-hari sampai bertahun-tahun (Bahar, 1990).

Apabila partikel infeksi ini terhisap oleh orang sehat, partikel akan menempel pada jalan nafas sampai paru. Kebanyakan partikel ini akan mati atau dibersinkan oleh macrofag keluar dari cabang trakea bronkial beserta gerakan silia dengan sekretnya.

(1) Tuberkulosis Paru Primer

Tuberkulosis paru primer adalah peradangan paru yang disebabkan oleh basil tuberkulosis pada tubuh penderita yang belum pernah mempunyai kekebalan spesifik terhadap basil tersebut (Alsagaff dan Mukty, 1995). Pada permulaan infeksi, basil tuberkulosis yang masuk ke dalam tubuh yang belum mempunyai kekebalan, menimbulkan perlawanan tubuh dengan cara yang umum misalnya melalui infiltrasi sel-sel radang ke dalam jaringan tubuh yang mengandung basil tuberkulosis. Reaksi tubuh ini merupakan reaksi non-spesifik yang berlangsung kurang lebih 3 –7 minggu. Pada tahap ini tubuh menunjukkan reaksi radang yaitu kalor, rubor, tumor dan fungsiolesa, tetapi uji kulit dengan tuberkulin masih negatif.

(2) Tuberkulosis Paru Post Primer

Kuman *dormant* dapat berada pada tuberkulosis paru primer dan dapat muncul bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberkulosis dewasa (tuberkulosis post primer). Tuberkulosis paru post primer ini dimulai dengan sarang dini yang berlokasi di regio atas paru. Invasinya adalah ke daerah perenkim paru. (Bahar, 1990).

Sarang dini ini mula-mula berbentuk sarang, kemudian menjadi tuberkel yaitu suatu granuloma yang terdiri dari sel-sel histiosit dan sel Datia Langhans (sel besar dengan banyak inti), yang dikelilingi oleh sel-sel limfosit dan bermacam-macam jaringan ikat.

D. Gejala Tuberkulosis Paru

(1) Demam

Biasanya demam pada tuberkulosis paru bersifat subfebril menyerupai demam influenza, tapi kadang-kadang panas badan dapat mencapai 40 – 41 °C. Demam ini bersifat hilang timbul, yang dipengaruhi daya tahan tubuh penderita dan berat ringannya infeksi tuberkulosis . Demam terutama terjadi pada malam hari (Tety *et al* , 1999).

(2) Batuk darah (hemoptoe)

Merupakan keluhan tersering dari penyakit tuberkulosis di Indonesia. Keluhan inilah yang mendorong penderita untuk memeriksakan diri ke dokter dan dengan demikian menjadi sebab dapat dilakukan diagnosa tuberkulosis (Danusantoso, 1980). Batuk darah merupakan tanda telah terjadinya ulserasi dari pembuluh darah pada dinding kavitas.

(3) Gejala tidak spesifik

(a) Malaise

Penyakit tuberkulosis bersifat radang menahun ,dapat menimbulkan rasa tidak enak badan (malaise), nafsu makan berkurang yang akan menyebabkan penurunan berat badan, sakit kepala dan badan terasa pegal (Nawas, 1990)

(b) Sesak nafas

Sesak nafas terjadi akibat luasnya kerusakan jaringan paru, didapatkan pada penyakit tuberkulosis paru yang sudah lanjut. Sedangkan pada penyakit tuberkulosis yang baru tidak akan dijumpai gejala ini

(c) Nyeri dada

Nyeri dada biasanya terjadi apabila sistem syaraf sudah terkena. Nyeri dapat bersifat lokal dan pleuritik (Nawas , 1990).

E. Diagnosis Tuberkulosis Paru

(1) Pemeriksaan fisik

(a) Keadaan umum

Kadang dijumpai penderita dengan keadaan umum yang baik, kecuali pada penderita dengan sakit yang berat, penderita tampak kurus, dengan penurunan berat badan yang jelas dan tampak pucat.

(b) Panas

Suhu tubuh meningkat pada siang atau sore hari. Peningkatan suhu tubuh terjadi apabila proses berkembang menjadi progresif sehingga penderita merasakan badannya hangat/muka terasa panas.

(c) Nadi

Biasanya meningkat pada keadaan panas . Kenaikan suhu badan disebabkan oleh vasodilatasi pembuluh darah, sebagai akibatnya terjadi peningkatan frekuensi denyut jantung , juga meningkatkan denyut nadi.

(d) Dada

Yang sering didapatkan pada pemeriksaan adalah adanya krepitasi (pengerutan). Mungkin juga didapatkan pekak pada perkusi.

(2). Pemeriksaan Laboratorium

(a) Dahak

Dahak merupakan material yang paling penting dan harus diperiksa pada setiap penyakit paru, karena hasil pemeriksaan mikroskopik dahak dapat membantu menegakkan diagnosis, dalam hal ini apabila ditemukan basil tahan asam (BTA).

(b) Cairan Pleura

Cairan pleura diperoleh dengan melakukan pungsi percobaan pada kasus-kasus yang diduga tuberkulosis disertai dengan efusi pleura dan dilakukan pemeriksaan baik makroskopik maupun mikroskopik.

(c) Laju Endap Darah

Dalam keadaan aktif, leukosit akan meningkat dengan geseran ke kiri dan limfosit di bawah nilai normal, sehingga laju endap darah akan meningkat. Dalam keadaan regresi/menyembuh, leukosit kembali normal dengan limfosit nilainya lebih tinggi dari nilai normal sehingga laju endap darah akan menurun kembali.

(d) Hemoglobin

Pada setiap tuberkulosis berat sering di sertai dengan anemia derajat

sedang, yang bersifat normositik dan sering disebabkan karena defisiensi besi.

(c) Tes Tuberkulin

Pemeriksaan ini dipakai untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis terutama pada anak. Biasanya dipakai cara Mantoux. Hampir seluruh (99,8 %) penderita tuberkulosis memberikan reaksi Mantoux positif (Bahar, 1990). Hasil tes Mantoux dikatakan positif bila indurasinya 10-15 mm, dan bila indurasinya lebih dari 16 mm dikatakan Mantoux positif kuat.

(3). Pemeriksaan Radiologi

Pada saat ini pemeriksaan radiologis dada merupakan cara yang praktis untuk menemukan lesi tuberkulosis. Pemeriksaan ini memang membutuhkan biaya lebih banyak dibandingkan dengan pemeriksaan sputum, tetapi dalam beberapa hal dapat memberikan keuntungan misalnya dapat untuk diagnosis tuberkulosis pada anak dan tuberkulosis milier, yang pada pemeriksaan sputum hampir selalu negatif.

Gambaran tuberkulosis pada pemeriksaan radiologis, sering memberikan gambaran yang aneh, sehingga dikatakan "tuberculosis is the great imitator" (Alsagaff dan Mukty, 1995). Faktor kesalahan dalam membaca foto perlu diingat sebab faktor ini dapat mencapai 25%. Oleh sebab itu, untuk diagnostik dilakukan foto serial terutama dalam menentukan

aktivitas penyakit. Biasanya dibuat foto PA (posterior-anterior), tapi kadang-kadang diperlukan foto lateral, top lordotik, oblik, tomografi dan foto dengan proyeksi densitas keras. Beberapa karakteristik radiologi pada tuberkulosis paru antara lain bayangan lesi terutama pada lapangan atas paru, adanya kavitas tunggal atau banyak, serta terdapat kalsifikasi (Crofton, *cit.* Nawas, 1990)

F. Insidensi dan Prevalensi Tuberkulosis Paru di Indonesia

Laporan internasional menunjukkan bahwa insidensi dan prevalensi tuberkulosis paru di Indonesia terbesar ketiga di dunia, setelah Cina dan India, sebagaimana tampak pada tabel I.

Tabel 1. Insidensi dan prevalensi tuberkulosis

Negara	Insiden BTA (+)	Insiden seluruh kasus	Prevalensi BTA (+)	Prevalensi seluruh kelas
India	805.000	1.799.000	2.182.000	4.854.000
Cina	630.000	1.402.000	1.132.000	2.721.000
Indonesia	262.000	583.000	715.000	1.606.000

(Aditama, 2000)

WHO menyebutkan bahwa sekitar 1/3 penduduk dunia telah tertular tuberkulosis. Di Indonesia dengan angka risk of infection 2% saja, maka sebagian besar masyarakat (80%) berada dalam golongan usia produktif (15-49 tahun), (Mangunnegoro, 1996) telah tertular tuberkulosis. Angka kematian akibat

tuberkulosis 36,8 per 100.000 penduduk (Kusnadi, *cit.* Aditama, 2000). Apabila angka ini dikonversikan dengan keadaan sekarang, maka jumlah penderita yang meninggal akibat tuberkulosis di Indonesia sekitar 80.000 orang. Menurut WHO, 1994, bahwa dalam setahun terdapat 175.000 orang Indonesia yang meninggal akibat tuberkulosis setiap harinya. Penelitian tim WHO tahun 1999 menunjukkan adanya sedikit penurunan, dimana angka mortalitas setiap tahunnya 140.000 orang meninggal akibat tuberkulosis.

G. Terapi Tuberkulosis Paru

Pengobatan bakteri tahan asam pada tuberkulosis paru masih merupakan persoalan dan tantangan dalam bidang kemoterapi. Faktor yang mempersulit pengobatan diantaranya yaitu :

- (1) Kurangnya daya tahan hospes terhadap mikobakteria
- (2) Kurangnya daya bakterisid obat yang ada
- (3) Timbulnya resistensi kuman terhadap obat yang disebabkan oleh :
 - (a). Pemakaian obat tunggal dalam pengobatan tuberkulosis
 - (b). Penggunaan paduan pengobatan yang tidak memadai , baik karena jenis obatnya yang tidak tepat misalnya hanya memberikan INH dan etambutol pada awal pengobatan maupun karena di lingkungan itu telah tercatat adanya resistensi yang tinggi terhadap obat yang digunakan, misalnya

memberikan rifampisin dan INH saja pada daerah yang telah tercatat resistensi terhadap kedua obat itu tinggi.

(c). Fenomena “addition syndrome” (Crafton, *cit.* Aditama, 1996)

Yaitu suatu obat ditambahkan dalam suatu paduan pengobatan yang tidak berhasil. Bila kegagalan itu terjadi karena kuman tuberkulosis telah resisten pada paduan obat yang pertama, maka “penambahan” satu macam obat hanya akan menambah panjangnya daftar obat yang resisten saja.

(d). Penggunaan obat kombinasi yang pencampurannya tidak dilakukan secara baik sehingga mengganggu bioavailabilitas obat.

(e). Penyediaan obat yang tidak reguler , kadang-kadang obat dikirimkan ke suatu daerah dan kadang-kadang pula pengiriman obat terhenti sampai berbulan-bulan.

(f). Pemberian obat tuberkulosis yang tidak teratur, misalnya hanya diminum 2 atau 3 minggu lalu berhenti, kemudian setelah 2 bulan berhenti minum obat penderita pindah ke dokter lain dan mendapatkan obat kembali untuk 2 atau 3 bulan , lalu berhenti lagi, dan demikian seterusnya.

(4) Masalah efek samping obat (Partasmita, 1986).

Penderita tuberkulosis paru sering menghentikan pengobatan sebelum waktunya karena alasan tidak tahan terhadap efek samping yang dirasakan setelah minum obat. Efek samping beberapa obat anti tuberkulosis yang

banyak dikeluarkan oleh penderita antara lain rasa mual, muntah, demam, dan ruam pada kulit.

- (5) Rendahnya kepatuhan penderita dalam minum obat merupakan faktor yang cukup besar pengaruhnya terhadap kesembuhan penderita.

Tujuan pengobatan tuberkulosis ialah memusnahkan basil tuberkulosis dengan cepat dan mencegah kambuh. Idealnya pengobatan untuk menghasilkan pemeriksaan sputum negatif baik pada uji apusan dahak maupun biakan kuman, dan hasil ini tetap negatif untuk selama-lamanya. Obat dalam penanggulangan tuberkulosis adalah Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E). Paduan OAT (obat anti tuberkulosis) yang digunakan sesuai rekomendasi WHO berupa OAT jangka pendek yang terdiri 4 kategori. Setiap kategori terdiri dari 2 fase pemberian yaitu fase awal / intensif dan fase lanjutan/intermiten.

1. Kategori 1 : 2 HRZE/4 H₃R₃ .artinya suatu sediaan isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol diberikan setiap hari selama 2 bulan, kemudian dilanjutkan dengan pemberian isoniazid dan rifampisin tiga kali seminggu selama 4 bulan . Sediaan ini diberikan untuk penderita baru BTA negatif/rontgen positif sakit berat.
2. .Kategori 2 : 2 HRZES/HRZE/5 H₃R₃E₃ artinya suatu sediaan isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin setiap hari selama 2 bulan, kemudian dilanjutkan dengan pemberian isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol setiap hari selama 1 bulan dan terakhir pemberian isoniazid, rifampisin, dan etambutol tiga kali seminggu selama 5

bulan. Sediaan ini diberikan untuk penderita BTA positif kambuh atau gagal dengan pengobatan kategori 1.

3. Kategori sisipan : HRZE artinya sediaan isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan bulan. Sediaan ini merupakan tambahan pengobatan selama 1 bulan secara intensif apabila setelah selesai pengobatan fase awal, pemeriksaan sputum hasilnya BTA positif.

4. Kategori 3 : 2HRZ/4H₃R₃ artinya sediaan isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid yang diberikan setiap hari selama 2 bulan, dilanjutkan dengan pemberian isoniazid dan rifampisin tiga kali seminggu selama 4 bulan. Sediaan ini diberikan untuk penderita baru dengan BTA negatif/rontgen positif dan penderita ekstra paru ringan.

H. Keberhasilan Terapi Tuberkulosis Paru

Sulitnya tuberkulosis paru dibasmi adalah suatu kenyataan yang masih kita hadapi dewasa ini. Beberapa masalah yang menyebabkan tuberkulosis sulit dibasmi yaitu :

- (1) Masalah dalam diagnosis tuberkulosis secara mikroskopik meliputi keberadaan alat dan reagen serta kehandalan petugas.
- (2) Beberapa macam obat yang diberikan serta pengobatannya memakan waktu lama, setidaknya 6 bulan. Hal ini menyebabkan penderita putus berobat (drop out), tidak jarang pula setelah meminum obat 2-3 bulan, keluhan telah hilang sehingga pasien berhenti berobat.

- (3) Timbulnya resistensi terhadap berbagai obat tuberkulosis, apalagi bila sudah terjadi resistensi ganda (RG) atau multi drug resistancy (MDR), yaitu telah resisten terhadap setidaknya 2 obat utama, rifampisin dan INH. (Aditama, 2000). Data dari RSUP Persahabatan, Jakarta, menunjukkan angka RG Primer sekitar 5% dan RG sekunder sekitar 20%.
- (4) Vaksinasi BCG belum menjamin 100% bahwa seseorang akan terlindung dari penyakit tuberkulosis. Sekarang telah disepakati, bahwa vaksinasi BCG setidaknya dapat mencegah terjadinya tuberkulosis yang berat pada anak, seperti tuberkulosis milier dan tuberkulosis meningitis.
- (5) Adanya stigma dalam masyarakat yang menghubungkan tuberkulosis dengan penyakit yang memalukan, hal ini justru mempersulit diagnosis dan juga terapi. Dalam hal diagnosis, penderita menjadi malu untuk memeriksakan dirinya karena takut didiagnosis tuberkulosis. Sedangkan dalam hal terapi, penderita akan cenderung menyembunyikan penyakitnya sehingga relatif sulit untuk mencari orang yang dapat mengawasi penderita untuk dapat berobat secara teratur.
- (6) Kurangnya kepatuhan/kedisiplinan penderita dalam minum obat. (Astuti, 1999^b). Hal ini akan menyebabkan angka kesembuhan rendah, kekambuhan meningkat dan semakin resistennya kuman terhadap obat.

I. Penanggulangan Tuberkulosis Paru Dengan DOTS

Dewasa ini, untuk menanggulangi tuberkulosis, WHO pada tahun 1995 mencanangkan pendekatan dengan strategi DOTS (Directly Observed Treatment Short). D (directly), dilakukan pemeriksaan dengan mikroskop untuk menentukan apakah ada kuman tuberkulosis atau tidak. O (observed), ada observer yang mengamati pasien dalam minum obat. T (treatment), pasien tuberkulosis disediakan pengobatan lengkap dan dimonitor. S (short), pengobatan tuberkulosis dengan kombinasi dan dosis yang benar (Tety *et al*, 1999).

(1) Tujuan DOTS

WHO menetapkan strategi DOTS dengan tujuan memutuskan rantai penularan di masyarakat dengan mengobati penderita BTA positif sampai sembuh. (Tety *et al*, 1999)

(2) Komponen Strategi DOTS

Ada 5 komponen dalam strategi DOTS yaitu :

- (a). Jaminan bahwa pemerintah mempunyai komitmen politik yang kuat dalam menanggulangi tuberkulosis (kunci keberhasilan program pemberantasan).

- (b). Melakukan pendekatan passive case finding, yaitu penemuan kasus dengan pemeriksaan mikroskopik.
- (c). Pemberian obat kepada penderita dengan melakukan pengawasan secara langsung, atau dikenal dengan istilah PMO (pengawas minum obat).
- (d). Terjaminnya ketersediaan obat secara teratur, menyeluruh dan tepat waktu.
- (e). Adanya sistem monitoring, pencatatan dan pelaporan yang baik.

(3) Alasan Digunakan Strategi DOTS

- (a). Cepat menyembuhkan pasien

Kecepatan dalam penyembuhan pasien sangat tinggi mencapai 95% walaupun penderita berada/tinggal di negara miskin sekalipun.

- (b). Mencegah timbulnya infeksi baru

DOTS menghentikan kuman tuberkulosis dari sumbernya, yaitu dengan sembuhnya infeksi pasien.

- (c). Penghentian resistensi ganda

Pemakaian obat anti tuberkulosis yang tidak adekuat akan mudah menyebabkan terjadinya resistensi kuman terhadap obat.

(d). Cost effective

Suplai obat-obat selama 6 bulan untuk program DOTS biayanya hanya US\$ 11 per pasien, jarang lebih dari US \$ 40.

(e). Berbasis masyarakat

Strategi ini tidak memerlukan perawatan di rumah sakit, namun di Puskesmas pun bisa diterapkan.

(f). Memperpanjang hidup penderita AIDS

Terlihat penambahan umur beberapa tahun dari penderita HIV positif dengan tuberkulosis.

(g). Melindungi tenaga kerja

Hampir 80% orang yang menderita demam dan batuk karena tuberkulosis adalah pada usia produktif. (Tety *et al*, 1999)

(4) Negara-negara Yang Telah Berhasil Menerapkan Strategi DOTS

(a). Bangladesh

DOTS mulai diterima sejak 1993 dan mencakup 75% wilayah didapatkan angka kesembuhan sebesar 80%.

(b). Cina

Didapatkan angka kesembuhan sebesar 90%

(c). Vietnam

Didapatkan angka kesembuhan sebesar 90%

(d). Indonesia

Tahun 1997 PPTI (Perhimpunan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia) bekerja sama dengan JATA (Japan Anti Tuberculosis Association), setelah menjalankan program DOTS selama 10 bulan, menghasilkan angka konversi sputum dan angka kesembuhan penderita mencapai 90%. Melebihi target WHO yaitu 85%.

J. Kegagalan Terapi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis merupakan penyakit lama yang tetap ada di dunia, khususnya di negara-negara berkembang. Penyakit tuberkulosis ini muncul kembali ke permukaan, akibat terabaikannya penyakit ini termasuk oleh kalangan kesehatan sendiri (Manaf, *cit.* Astuti, 1999^e). Kurangnya kepatuhan penderita dalam minum obat selama masa pengobatan, akan memunculkan masalah yang cukup besar dalam pengobatan tuberkulosis secara luas.

Walaupun paduan obat diberikan sangat efektif untuk tuberkulosis, telah ditemukan sejak puluhan tahun yang lalu, hingga saat ini tuberkulosis masih merupakan penyakit yang prevalensinya sangat tinggi di dunia, khususnya di negara-negara berkembang. Kondisi tersebut, antara lain disebabkan oleh rendahnya kepatuhan penderita dalam minum obat. Kurangnya kepatuhan akan

menyebabkan angka kesembuhan rendah, angka kematian tinggi, angka kekambuhan meningkat, resistensi kuman terhadap obat anti tuberkulosis, Serta biaya yang semakin tinggi. Di Amerika Serikat misalnya biaya yang dibutuhkan untuk setiap penderita tuberkulosis biasa hanya 2000 dollar Amerika. Akan tetapi apabila telah terjadi resistensi ganda maka biaya yang diperlukan untuk pengobatan dapat melonjak lebih dari 100 kali lipat untuk setiap penderita (Astuti, 1999^b).