

Terapi Pencegahan Tuberkulosis

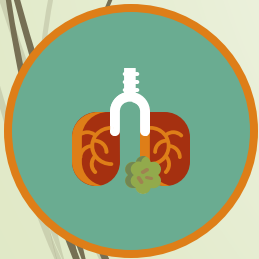
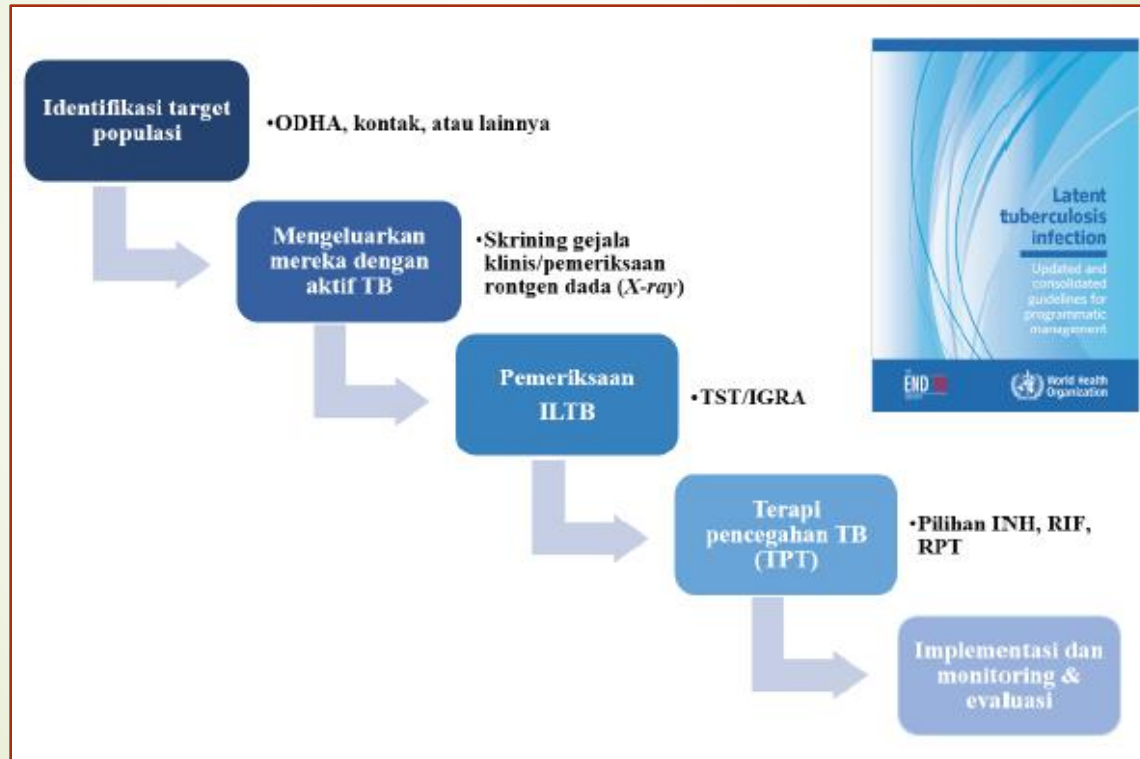
JATU APHRIDASARI

Definisi

- **ILTB**: suatu keadaan di mana sistem kekebalan tubuh orang yang terinfeksi tidak mampu mengeliminasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dari tubuh secara sempurna tetapi mampu mengendalikan bakteri TBC sehingga tidak timbul gejala sakit TBC.
- Orang dengan ILTB apabila dilakukan *Tuberculin Skin Test (TST)* atau pemeriksaan *Interferon Gamma-Release Assay (IGRA)* hasilnya akan **positif**, tetapi **hasil rontgen toraks normal** serta **hasil pemeriksaan dan Xpert MTb/Rif negatif**.



Cascade care of ILTB



Kelompok risiko sebagai prioritas sasaran pemberian TPT

1. Orang dengan HIV/AIDS (ODHA)
2. Kontak serumah dengan pasien TBC paru terkonfirmasi bakteriologis atau TB paru klinis berat
 - a. Anak usia di bawah 5 tahun
 - b. Dewasa, remaja, dan anak usia di atas 5 tahun
3. Kelompok risiko lainnya dengan HIV negatif
 - a. Pasien immunokompromais lainnya (keganasan, hemodialisis, mendapat kortikosteroid jangka panjang, persiapan transplantasi organ, dll)
 - b. Warga Binaan Pemasyarakatan petugas kesehatan, sekolah berasrama, barak militer, pengguna narkoba suntik

Penemuan Orang dengan ILTB

1

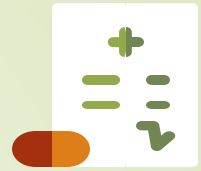
Investigasi kontak
secara aktif

2

Investigasi kontak
secara pasif



DIAGNOSIS ILTB



TB laten

Tidak ada gejala

Uji tuberkulin atau IGRA positif

Foto toraks normal

Hasil pemeriksaan mikrobiologi negatif (BTA, kultur, dan Xpert MTb/Rif)

Tidak dapat menularkan ke orang lain

TB aktif

Memiliki gejala: demam, batuk, batuk darah, sesak napas, nyeri dada, keringat malam, lemah, nafsu makan menurun, dan berat badan turun

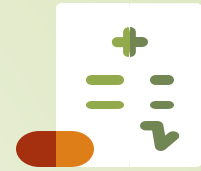
Uji tuberkulin atau IGRA positif

Foto toraks abnormal (bisa normal pada orang immunokompromais atau TBC ekstraparu)

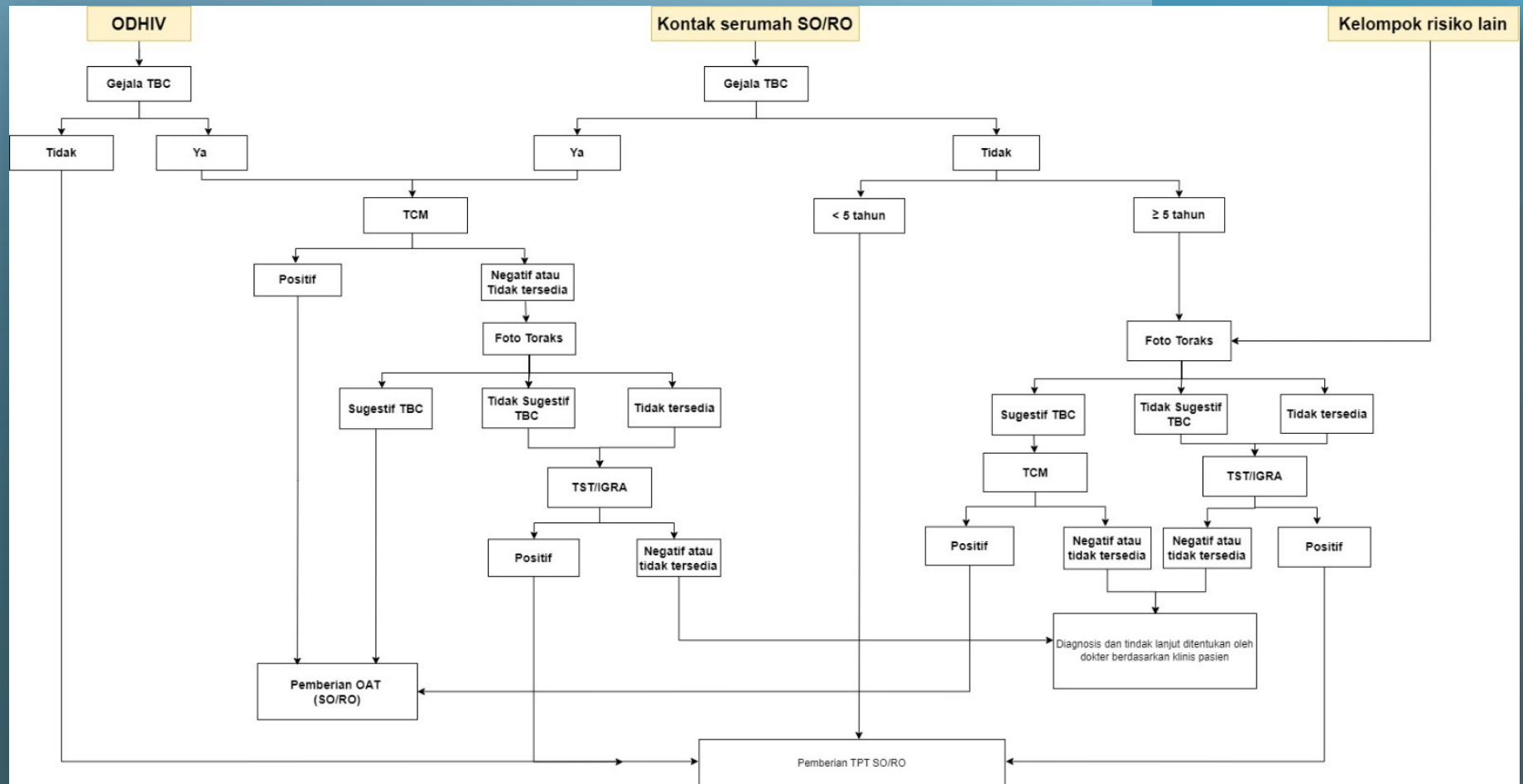
Hasil pemeriksaan mikrobiologi dapat *positif ataupun negatif*, termasuk pada TBC ekstraparu

Dapat menularkan ke orang lain

DIAGNOSIS ILTB



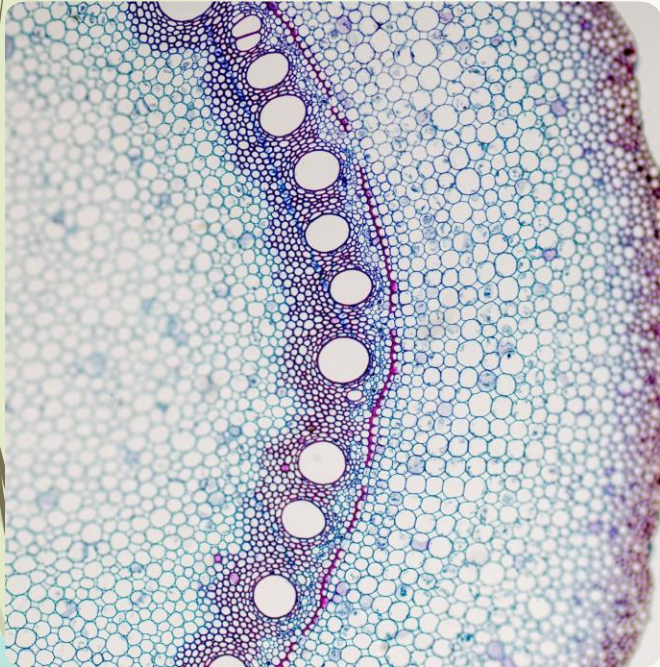
- Baik TST maupun IGRA dapat digunakan sebagai alat untuk mendeteksi ILTB.
- TST merupakan pengukuran imunitas seluler *delayed type hypersensitivity* (DTH) terhadap *purified protein derivative* (PPD) tuberkulin, yang merupakan antigen berbagai mikobakteria termasuk MTb, BCG MTb, BCG M.bovis dan berbagai mikobakteria di lingkungan.
- IGRA digunakan untuk menentukan ILTB dengan mengukur **respons imun terhadap protein TBC dalam darah**. Spesimen dicampur dengan peptide untuk menstimulasi antigen dari MTb dibandingkan dengan kontrol.
- Pada orang yang terinfeksi TBC, sel darah putih akan mengenali antigen yang terstimulasi sehingga mengeluarkan IFN- γ , sehingga hasil pemeriksaan IGRA adalah berdasarkan jumlah IFN- γ yang dikeluarkan.



Interpretasi Hasil TST

Indurasi ≥ 5 mm dianggap positif pada:	Indurasi ≥ 10 mm dianggap positif pada:	Indurasi ≥ 15 mm dianggap positif pada:
ODHA	Imigran (dalam kurun waktu kurang dari 5 tahun) dari negara dengan prevalensi TBC yang tinggi	Setiap orang termasuk pada orang-orang yang tidak diketahui faktor risiko TBC, meskipun demikian pemeriksaan TST harusnya hanya dilakukan pada kelompok berisiko tinggi.
Baru berkontak dengan pasien TBC	Pengguna narkoba suntik	
Orang dengan perubahan bercak fibrosis pada rontgen dada	Penduduk atau pekerja yang tinggal di tempat khusus dengan risiko tinggi	
Pasien dengan tranplantasi organ	Staf laboratorium mikrobakteriologi	
Pasien immunosupresan dengan alasan apapun	Orang-orang dengan kondisi klinis khusus yang berisiko tinggi	
	Anak usia dibawah 5 tahun, atau anak dan remaja yang terpapar dengan orang dewasa yang masuk kedalam kategori risiko tinggi	

APA SYARAT PEMBERIAN TPT ?



1. Kelompok risiko tinggi
 2. Tidak sakit TBC
 3. Infeksi laten TBC* (IGRA/TST)
 4. Tidak ada kontra indikasi pemberian TPT
- Kecuali pasien HIV dan anak kontak usia < 5 tahun → tidak harus IGRA/TST (risiko tinggi)



Bagaimana menentukan seseorang tidak sakit TBC dan terindikasi pemberian TPT ?

PASTIKAN **TIDAK** ADA GEJALA TBC!

- Pada **ODHA** dan **anak kontak usia di bawah 5 tahun** pemberian TPT dapat dilakukan dengan skrining gejala TBC **tanpa** harus dilakukan pemeriksaan **TST** atau **IGRA** maupun **rontgen toraks**.
- Bayi <1 tahun dengan HIV tanpa gejala TBC hanya diberi TPT jika kontak serumah dengan pasien TBC



Kontraindikasi Pemberian TPT:


Hepatitis akut atau kronis, neuropati perifer (jika menggunakan isoniazid), konsumsi alkohol biasa atau berat.

Kehamilan atau riwayat TBC sebelumnya **bukan** merupakan kontraindikasi.

PILIHAN PADUAN TPT

No	Sasaran	Pilihan paduan TPT			
		3HP	3HR	6H	6Lfx+E
1	Kontak serumah usia < 2 tahun		✓	✓	
2	Kontak serumah usia 2 –4 tahun	✓	✓	✓	
3	Kontak serumah usia \geq 5 tahun	✓	✓	✓	
4	ODHA usia < 2 tahun		✓	✓	
5	ODHA usia > 2 tahun	✓		✓	
6	Kelompok risiko lainnya	✓	✓	✓	
7	Kontak serumah semua usia dengan kasus indeks TB RO				✓

Catatan: tulisan warna merah sesuai dengan juknis (paduan yang diutamakan). namun mempertimbangkan stok ketersediaan TPT juga dapat digunakan sesuai dengan tulisan warna hitam



TPT pada Tuberkulosis Sensitif Obat

1. Paduan 6H

Pemberian

- Dosis obat disesuaikan dengan kenaikan BB setiap bulan.
- Obat di konsumsi satu kali sehari, sebaiknya pada waktu yang sama (pagi, siang, sore atau malam) saat perut kosong (1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan).
- Lama pemberian 6 bulan(1 bulan = 30 hari pengobatan) = 180 dosis.
- Obat tetap diberikan selama 6 bulan walaupun kasus indeks meninggal, pindah atau terkonfirmasi bakterilogisnya atau BTA nya sudah menjadi negatif.

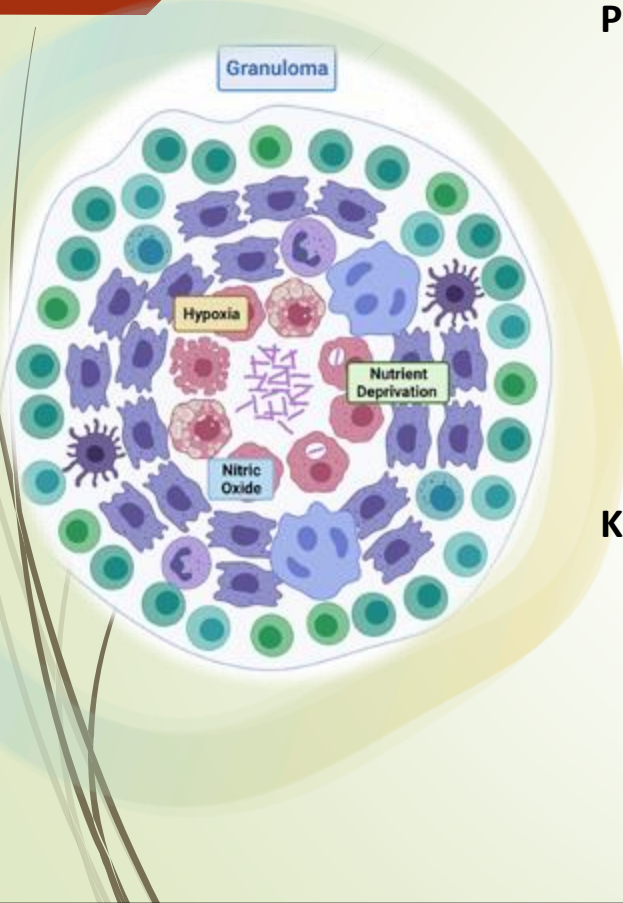
2. Paduan 3HP (INH dan Rifapentin)

Pemberian

- Dosis INH dan rifapentine berdasarkan usia dan BB.
- Dosis obat disesuaikan dengan kenaikan BB setiap bulan.
- Dosis rifapentine maksimal 900mg/hari
- Diberikan seminggu sekali.
- Lama pemberian 3 bulan (1 bulan = 4 minggu) = 12 dosis.
- Obat diberikan selama 3 bulan walaupun kasus indeks meninggal, pindah atau sputumnya sudah menjadi negatif.

Kontraindikasi

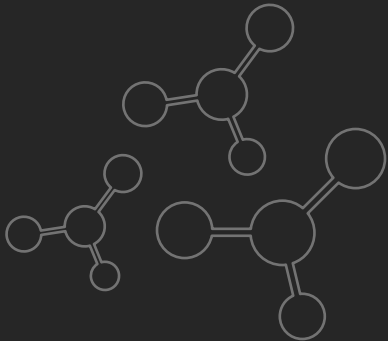
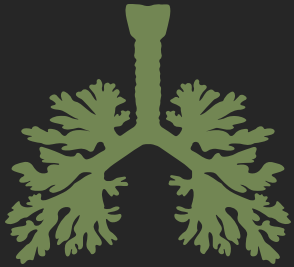
- **Usia < 2 tahun dan ibu hamil**
- Wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal harus disarankan untuk menggunakan metode kontrasepsi penghalang tambahan seperti kondom, kap serviks, *contraceptive sponge*, untuk mencegah kehamilan.



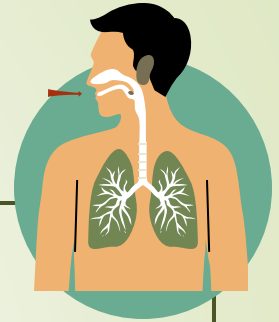
3. Paduan 3HR

Pemberian

- Dosis obat disesuaikan dengan kenaikan BB.
- Lama pemberian 3 bulan (1 bulan = 28 hari) = 84 dosis.
- Obat tetap diberikan selama 3 bulan alaupun kasus indeks meninggal, pindah, atau sputumnya sudah negatif.
- Obat dikonsumsi satu kali sehari, sebaiknya pada waktu yang sama (pagi, siang, sore atau malam) saat perut kosong (1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan).
- Pengambilan obat dilakukan pada saat kontrol setiap 1 bulan, dan dapat disesuaikan dengan jadwal kontrol kasus indeks.



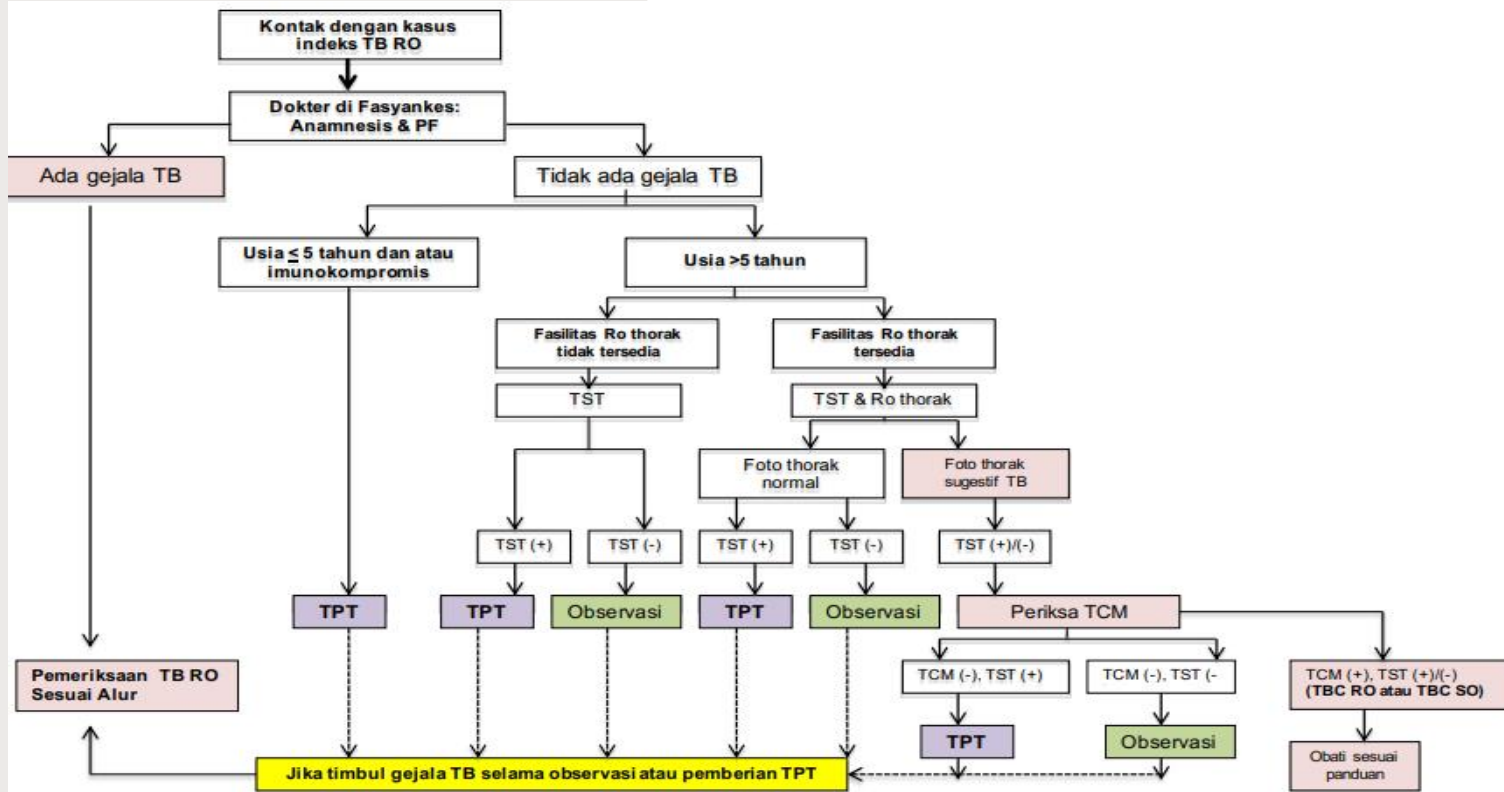
TPT pada Tuberkulosis Resisten Obat



Rekomendasi TPT untuk TBC-RO

- Fluoroquinolon (moksifloksasin, levofloksasin) dengan atau tanpa obat lain (etambutol, etionamid), lama 6 bulan.
- **Indonesia: Levofloksasin + etambutol.**
- Rejimen disesuaikan dengan profile resistensi obat sumber penularan, pada pasien Pre-XDR/XDR TBC.
- Dosis obat:
 - Levofloksasin: 15-20 mg/kgBB/hari
 - Etambutol 15-25 mg/kgBB/hari
 - Diminum setiap hari selama 6 bulan

ALUR PEMILIHAN OBAT TPT TB RO



PEMANTAUAN DAN EVALUASI TPT



- Evaluasi munculnya gejala TBC
- Efek samping
- Penilaian terhadap kepatuhan dan keteraturan pasien minum obat

HASIL AKHIR TPT

FINAL RESULT

LENGKAP

PUTUS OBAT

GAGAL

MENINGGAL

TIDAK DIEVALUASI

Paduan TPT	Durasi total (bulan)	Jumlah dosis yang diharapkan	80% dari rekomendasi jumlah dosis	Perpanjangan waktu untuk penyelesaian pengobatan (durasi pengobatan + 33% tambahan waktu)
6H (harian)	6	182	146	239
3HR (harian)	3	84	68	120
3HP (mingguan)	3	12	11 (90% dari rekomendasi jumlah dosis)	16
1HP (harian)	1	28	23	40

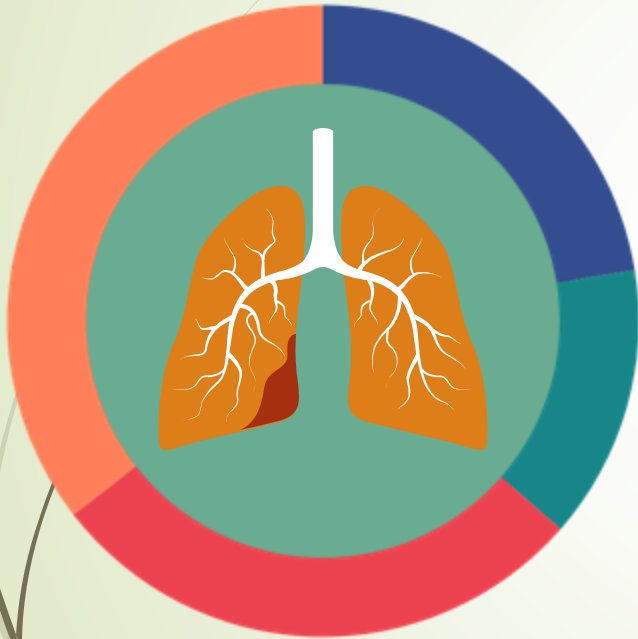
Hasil Akhir Pemberian TPT

- a. **Pengobatan lengkap:** Dewasa maupun anak yang telah menyelesaikan minimal 80% rangkaian pengobatan pencegahan sesuai dengan durasi dari paduan TPT yang dipilih.
- b. **Putus berobat:** Jika dewasa maupun anak tidak minum obat TPT selama 1 bulan atau lebih secara berturut-turut.
- c. **Gagal** selama pemberian TPT: Dewasa maupun anak yang sedang dalam pemberian TPT menjadi sakit TBC
- d. **Meninggal:** Dewasa maupun anak yang meninggal sebelum menyelesaikan TPT dengan sebab apapun.
- e. **Tidak dievaluasi:** Dewasa maupun anak yang tidak diketahui hasil akhir terapi, termasuk dalam kriteria ini adalah pasien pindah ke fasyankes lain dimana hasil terapi tidak diinformasikan ke fasyankes pengirim.

Karakteristik Paduan TPT pada Orang dengan ILTB

	6H	3HP	3HR	1HP*
Interval pemberian	Harian	Mingguan	Harian	Harian
Durasi	6 bulan	3 bulan	3 bulan	1 bulan
Dosis	<10 tahun: 10 mg/kg BB	2-14 tahun		<10 tahun: INH 10 mg/kg BB, RIF 15 mg/kg BB
		10-15 kg	INH 300mg RPT 300mg	
		16-23 kg	INH 500mg RPT 450mg	
		24-30 kg	INH 600mg RPT 600mg	
		≥ 31 kg	INH 700mg RPT 750mg	
	≥ 10 tahun: 5 mg/kg BB	>14 thn untuk semua BB ≥ 30 kg: INH 900 mg, RPT 900 mg	≥ 10 thn: INH 5 mg/kg BB, RIF 10 mg/kg BB	INH 300 mg RPT 600 mg Untuk semua BB
Sediaan	300mg	RPT 150 mg INH 300mg	RIF 300mg/150mg INH 300mg	150mg
Pill burden per dosis (total)*	1 (180)	Lepasan: 9 (108) KDT: 3 (36)	3 (252)	5 (140)
Kriteria umur	Semua umur; sesuai utk anak HIV+ yg menerima LPV-RTV, NVP, DTG	≥ 2 tahun	Semua umur	≥ 13 tahun
Interaksi dengan ARV	Tidak ada	Semua PIs, NVP/NNRTIs, TAF	Semua PIs, NVP/hampir semua NNRTIs	Semua PIs, NVP/hampir semua NNRTIs
Dapat digunakan		TDF, EFV (600 mg), DTG ^a , RAL ^b	TDF, EFV (600 mg) Dgn perhatian khusus: TAF Penyesuaian dosis: DTG, RAL	TDF, EFV (600 mg), DTG ^a , RAL ^b
Absorpsi obat	Paling baik dalam perut kosong; hindari makanan berlemak – konsentrasi dapat berkurang sampai 50%	Baik diberikan bersamaan dengan makanan; bioavailability RPT oral sebesar 70%	Absorpsi rifampisin sangat cepat tapi dapat diperlambat atau menurun dengan konsumsi makanan tinggi lemak	Sama dengan 3HP

Simpulan



- Indonesia merupakan negara ke-2 dengan insidensi TBC tertinggi di dunia.
- Dengan peningkatan kasus TBC aktif, ILTB akan semakin meningkat.
- Salah satu strategi dalam upaya eradikasi TBC di Indonesia adalah pengobatan ILTB sehingga dapat menekan insidensi TBC aktif di kemudian hari.



Terima Kasih

