

PEMBERIAN PROFILAKSIS ISONIAZID UNTUK MENURUNKAN RESIKO INFEKSI TUBERKULOSIS PADA PASIEN DENGAN HIV/AIDS DI INDONESIA LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI

Mutiara Auliya Firdausy,¹

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, DKI Jakarta, Jakarta Pusat

Korespondensi:

Mutiara Auliya Firdausy

Email Korespondensi:

mutiara.aulya@gmail.com

Riwayat Artikel

Diterima: 16 – 07 – 2024

Selesai revisi: 31 – 12 – 2024

DOI :

10.53366/jimki.v11i1.779

Pendahuluan: Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat utama di Indonesia, terutama di antara orang yang hidup dengan HIV/AIDS. Profilaksis isoniazid telah terbukti menjadi intervensi yang efektif untuk mengurangi risiko infeksi TB pada individu HIV-positif. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengevaluasi bukti mengenai penggunaan profilaksis isoniazid untuk mengurangi risiko infeksi TB pada pasien dengan HIV/AIDS di Indonesia. **Metode:** Studi literatur dilakukan menggunakan database PubMed, Science Direct, dan Embase dalam rentang waktu 12 Februari hingga 15 Februari 2023. Kata kunci “Isoniazid prophylaxis”, “HIV infection in Indonesia”, “Tuberculosis infection”. **Pembahasan:** Didapatkan 3 literatur dengan desain Studi cohort dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi yang ditetapkan. Telaah kritis dilakukan menggunakan panduan telaah kritis studi prognostic yang dipublikasikan oleh CEBM *University of Oxford*. Ketiga studi memiliki *validity*, *importance*, dan *applicability* yang cukup baik dan melaporkan temuan serupa bahwa penggunaan profilaksis isoniazid dapat menurunkan risiko infeksi TB pada pasien HIV/AIDS di Indonesia dalam 1 tahun setelah pemberian terapi. **Simpulan:** Temuan dalam laporan kasus berbasis bukti ini menunjukkan bahwa pemberian IPT terbukti efektif untuk menurunkan risiko infeksi TB pada pasien dengan HIV /AIDS di Indonesia. Dengan tingginya angka permasalahan terkait infeksi TB di Indonesia, pemberian IPT dapat menjadi langkah preventif untuk memberikan proteksi infeksi TB pada pasien HIV/AIDS dalam 1 tahun setelah pemberian terapi.

Kata Kunci: HIV/AIDS, Indonesia, Isoniazid, Tuberkulosis

e-ISSN : 2721-1924
ISSN : 2302-6391

PEMBERIAN PROFILAKSIS ISONIAZID UNTUK MENURUNKAN RESIKO INFEKSI TUBERKULOSIS PADA PASIEN DENGAN HIV/AIDS DI INDONESIA LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is a major public health problem in Indonesia, especially among people living with HIV/AIDS. Isoniazid prophylaxis has been shown to be an effective intervention to reduce the risk of TB infection in HIV-positive individuals. This case report aims to evaluate the evidence on the use of Isoniazid Preventive Therapy (IPT) to reduce the risk of TB infection in patients with HIV/AIDS in Indonesia.

Methods: Literature study was conducted using PubMed, Science Direct, and Embase databases between February 12 and February 15, 2023. The keywords used were "Isoniazid prophylaxis", "HIV infection in Indonesia", and "Tuberculosis infection".

Discussion: Three literature with cohort study design and met the inclusion and exclusion criteria were obtained. Critical appraisal was conducted using the Prognostic Study Critical Appraisal Guide published by CEBM University of Oxford. All three studies had a relatively good validity, importance, and applicability and reported similar findings that the use of isoniazid prophylaxis can reduce the risk of TB infection in HIV/AIDS patients in Indonesia within one year of treatment.

Conclusion: In conclusion, isoniazid prophylaxis is an effective intervention to reduce the risk of TB infection in patients with HIV/AIDS in Indonesia. This case report highlights the importance of considering isoniazid prophylaxis as a preventive measure in this population. However, further research is needed to address the challenges to implementation and evaluate the cost-effectiveness of this intervention.

Keywords: HIV/AIDS, Indonesia, Isoniazid Preventive Therapy, Tuberculosis

1. PENDAHULUAN

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah suatu retrovirus yang diketahui menyerang limfosit T CD4+. Terdapat dua subtipe HIV yakni HIV-1 yang memiliki prevalensi tinggi di seluruh dunia dan HIV-2 yang umumnya ditemukan di Afrika Barat. Sekitar dua hingga empat minggu setelah HIV masuk ke dalam tubuh, penderita akan merasakan tanda dan gejala infeksi primer pada umumnya seperti demam. Setelah itu, apabila kondisi

ini berlangsung dalam waktu yang lama akan menyebabkan infeksi HIV kronik yang dapat bertahan hingga puluhan tahun. Penderita HIV yang tidak mengkonsumsi antiretroviral memiliki kerentanan untuk mengalami bermacam infeksi yang jarang terjadi pada individu imunokompeten karena terjadi deplesi sel CD4+.^{[1][2]} Jumlah kasus baru HIV di Indonesia terus meningkat. Pada tahun 2023 dilaporkan terdapat sebanyak 570.000 orang terinfeksi HIV.^[3]

Infeksi HIV dapat menyebabkan *acquired immunodeficiency syndrom* (AIDS) yang mana merupakan tahapan terakhir dari infeksi HIV. AIDS umumnya ditandai dengan adanya infeksi oportunistik dan tumor yang dapat berujung fatal apabila pasien tidak menerima pengobatan.^{[1][2]}

Indonesia menjadi negara nomor dua dengan kasus infeksi tuberkulosis tertinggi di dunia. Tercatat sebanyak 1.020.000 orang di Indonesia terinfeksi TB dengan insidensi sebesar 391/100.000 orang.^[4] Infeksi HIV dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Pada orang dengan HIV, resiko infeksi tuberkulosis meningkat sebesar 20 hingga 37 kali lipat dibandingkan dengan individu yang imunokompeten.^[5] Tuberkulosis menjadi salah satu penyebab utama kematian pada pasien dengan HIV (*people living with HIV AIDS / PLWHA*).^[6] Pada tahun 2019 dilaporkan terdapat sekitar 208.000 pasien dengan HIV meninggal akibat infeksi TB di seluruh dunia.^[7] Data tahun 2023 di Indonesia menunjukkan terdapat sekitar 25.000 orang dengan HIV/AIDS (ODHA) terinfeksi TB dan angka kematian ODHA akibat infeksi TB mencapai 6200 jiwa.^{[3][8]}

Kerentanan ODHA terhadap infeksi HIV dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme infeksi. Pertama HIV akan menyebabkan peningkatan jumlah reseptor *Mycobacterium tuberculosis* pada makrofag. Kedua HIV dapat mengubah kemampuan bakterisidal dari sel makrofag. Ketiga, HIV terbukti dapat menurunkan kemampuan apoptosis makrofag yang dimediasi oleh tumor necrosis factor sehingga dapat

memfasilitasi multiplikasi *Mycobacterium tuberculosis*.^[9] Terapi preventif TB, dengan atau tanpa pemberian regimen antiretroviral, pada pasien dengan HIV terbukti menurunkan progresi TB aktif dan juga menurunkan angka mortalitas pada pasien dengan HIV. Terapi preventif yang saat ini rutin diberikan adalah menggunakan regimen terapi Isoniazid (*Isoniazid Preventive Therapy / IPT*).^[6]

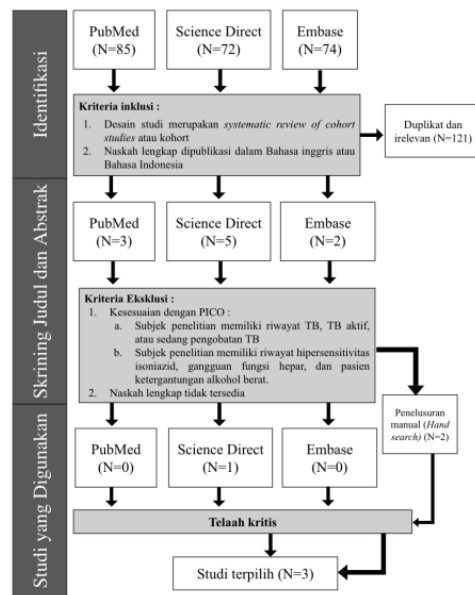
Untuk itu diperlukan upaya preventif yang dapat mencegah kejadian infeksi TB pada pasien dengan HIV/AIDS di Indonesia. Salah satu metode yang dapat digunakan adalah dengan pemberian profilaksis isoniazid (IPT) pada pasien dengan HIV/AIDS. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi bukti mengenai penggunaan profilaksis isoniazid untuk mengurangi risiko infeksi TB pada pasien dengan HIV/AIDS di Indonesia.

2. METODE

Pencarian literatur dilakukan dalam tiga database terpercaya, yakni PubMed, Science Direct, dan Embase dalam rentang waktu 12 Februari hingga 15 Februari 2023. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah “Isoniazid prophylaxis”, “HIV infection in Indonesia”, “Tuberculosis infection”, beserta dengan sinonimnya menggunakan mesh term. Boolean operator OR digunakan untuk menghubungkan setiap sinonim, sedangkan Boolean AND digunakan untuk menggabungkan setiap kata kunci.

Kajian literatur menghasilkan 231 studi berdasarkan kata kunci dalam empat database tersebut. 21 merupakan duplikat sehingga dieksklusi. Terdapat 82 studi yang dieksklusi karena judul tidak relevan

dan bentuk studi tidak sesuai (17 studi). Skrining judul dan abstrak berdasarkan PICO dilanjutkan dengan 10 studi. Sebanyak 9 studi di eksklusi karena ketidaksesuaian PICO. Dua studi didapatkan berdasarkan penelusuran manual. Pembacaan naskah lengkap dan telaah kritis akan dilakukan terhadap tiga literatur terpilih (**Gambar 1**).



Gambar 1. Diagram alur strategi penelusuran

3. PEMBAHASAN

Isoniazid merupakan regimen terapi yang bekerja dengan efektif untuk menghambat pertumbuhan *Mycobacterium sp.* Mekanisme aksi dari obat tersebut adalah melalui inhibisi sintesis asam mikolat yang diproduksi oleh golongan bakteri *Mycobacterium sp.* Di Indonesia, negara prevalensi kedua tertinggi penduduk dengan TB paru di seluruh dunia, terdapat beberapa studi kohort yang menunjukkan manfaat pemberian IPT pada pasien dengan HIV/AIDS. Penelitian tersebut dilaporkan oleh Surayana K, et al dan Sikesa I dengan populasi penelitian di daerah Denpasar Bali

serta dan Bustaman N, et al yang melakukan penelitian di daerah Cipinang Jawa Barat. **Tabel 1** menjelaskan mengenai karakteristik dan luaran studi.

Tabel 1. Karakteristik dan luaran studi

Pemulis (Tahun)	Desain Studi	Populasi	Intervensi	Luaran	Temuan Penting
Sikesa I (2021)	Kohort Retrospektif	Sebanyak 200 pasien dengan HIV/AIDS di Klinik VCT Rumah Sakit Sanglah Denpasar yang sedang dalam pengobatan antiretroviral tahun 2014 - 2016. Laki-laki 56%, usia 30-39 tahun 50.5%, bekerja (81%), tinggal di kota (58.5%), 72.5% menerima ART saat stadium HIV. Sedang pengobatan ART.	Profilaksis INH 300 mg selama 6 bulan	Infeksi TB paru dan TB ekstra paru dalam 2 tahun setelah pemberian INH	Hubungan antara kejadian TB dengan IPT bernilai signifikan secara statistik (RR 2,05; CI 95% 1,78 - 2,37; P = 0,02). Analisis multivariat hubungan IPT dengan kejadian TB-RO = 0 (CI 95% = 0, p= 0,99)
Bustaman N (2021)	Kohort Retrospektif	Sebanyak 57 pasien HIV yang tercatat di RME RS Pengayoman Cipinang antara tahun 2018 - 2019 berusia > 18 tahun.	Profilaksis INH 300 mg dengan vitamin B6 sebanyak 25 mg setiap hari selama 6 bulan.	Infeksi TB dalam 1 tahun setelah pemberian INH	Sebanyak 46 pasien (80%) mendapatkan profilaksis INH lengkap dan tidak ada pasien tersebut yang terdiagnosis TB setahun setelahnya
Suryana K (2020)	Kohort Prospektif	Sebanyak 244 pasien HIV di RS Wangaya, Denpasar, Bali pada Oktober 2014 - November 2016, usia 18 - 65 tahun. Sedang pengobatan ART	Profilaksis INH 300 mg dengan vitamin B6 sebanyak 25 mg setiap hari selama 6 bulan.	Infeksi TB dalam 1 tahun setelah pemberian INH	Pemberian INH selama 6 bulan pada pasien HIV menurunkan risiko infeksi TB paru dibandingkan dengan tidak menerima, adjusted hazard ratio (aHR) of 10.26 (CI 95% 2.15-48.99) INH

Sikesa I et al., dalam penelitian kohort retrospektif yang melibatkan 152 subjek, menemukan hubungan antara pemberian IPT dengan kejadian TB memiliki nilai RR sebesar 2,05 dan nilai P = 0,02 (95% CI = 1,78-2,37). Selama periode 1 tahun *follow up*, tidak ada yang mengalami infeksi TB pada kelompok yang menerima IPT, sedangkan 5 dari 100 pasien yang tidak menerima IPT terinfeksi TB. Hal ini menunjukkan bahwa IPT memiliki efek protektif terhadap insiden TB pada pasien HIV/AIDS, dan tidak ditemukan insiden TB setelah pemberian IPT pada orang yang terinfeksi HIV/AIDS antara tahun 2014 - 2016.^[10] Bustaman N, et al juga melaporkan temuan yang serupa dalam studi kohort retrospektif mereka yang menunjukkan bahwa dari 57 pasien yang menerima IPT, 46 di antaranya tidak mengalami infeksi TB dalam periode 1 tahun pemantauan.^[11] Penelitian kohort prospektif oleh Suryana K. et al pada tahun 2021 yang melibatkan 244

subjek menunjukkan bahwa terapi Isoniazid preventive therapy (IPT) menurunkan insidensi infeksi TB pada pasien dengan HIV/AIDS sebanyak 1.09 per 100 *person years* dibanding dengan grup yang tidak menerima terapi IPT dimana insidensi infeksi TB jauh lebih tinggi sebesar 12.57 per 100 *person years*. Kelompok yang tidak menerima IPT memiliki resiko yang lebih tinggi secara signifikan untuk terinfeksi TB dengan crude HR sebesar 12.59 (95% CI: 2.70-53.43) dan *adjusted hazard ratio* (aHR) = 10.26 (95% CI: 2.15-48.99).^[12]

Faktor risiko yang terkait dengan kejadian TB adalah jenis kelamin laki-laki, stadium HIV WHO III dan IV, Underweight, obesitas dan rendahnya nilai CD4+. Menurut Sikesa et al, terdapat hubungan antara stadium klinis HIV dan kadar CD4+, yang menunjukkan bahwa semakin kecil nilai CD4+, maka semakin tinggi risiko terinfeksi TB (RR 1,79, P=0,40, CI95%=0,46-7,08).^[10] Penelitian Bustaman N et al, menunjukkan bahwa subjek penelitian memiliki risiko tinggi terinfeksi TB, di mana terdapat 11 pasien stadium III HIV, 18 pasien stadium IV HIV, dan 2 pasien dengan jumlah CD4+ kurang dari 200 sel/ μ L. Meskipun demikian, tidak ada dari pasien-pasien tersebut yang mengalami TB dalam 1 tahun setelah menerima IPT. Hal ini menunjukkan bahwa IPT juga efektif dalam memberikan perlindungan terhadap infeksi TB pada pasien HIV/AIDS risiko tinggi.^[11] Namun, penelitian oleh Suryana K, et al menunjukkan bahwa jenis kelamin, usia, dan tingkat limfosit CD4 tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan risiko tuberkulosis.^[12] Ketiga penelitian tersebut tidak

melaporkan adanya *adverse events* selama dan sesudah periode penelitian.

Kepatuhan terhadap konsumsi IPT terbukti penting untuk menurunkan resiko infeksi TB. Menurut Suryana K, et al., faktor-faktor yang secara signifikan mempengaruhi kepatuhan konsumsi IPT adalah edukasi mengenai konsumsi IPT oleh tenaga kesehatan (OR = 7.74; 95% CI: 3.144- 19.058) dan kunjungan rutin ke poliklinik (OR = 4.0; 95% CI: 1.062-15.073).^[12]

Pemberian IPT bersamaan dengan terapi ART juga berperan signifikan dalam menurunkan infeksi TB. Ketiga studi yang ditelaah kritis memiliki kesamaan dimana pasien juga menerima terapi ART selama proses penelitian. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di negara lain. Ayele et al di Ethiopia yang menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi ART dengan IPT memiliki 60% resiko lebih rendah untuk mengalami TB dibandingkan kelompok yang hanya menjalani terapi ART saja.^[13] Studi retrospektif Golub et al di Brasil menunjukkan bahwa partisipan yang menerima ART dan IPT memiliki risiko terkena tuberkulosis yang berkurang sebesar 76%.^[14]

Penelitian kohort retrospektif oleh Edessa et al pada tahun 2014 di Ethiopia menunjukkan, dari 185 peserta yang menerima kombinasi ART dan IPT dibandingkan dengan 557 subjek yang hanya menerima terapi ART saja ditemukan bahwa insidens TB keseluruhan sebesar 6.37 per 100 *person years*. Dalam kelompok yang menerima IPT didapatkan insidensi TB sebesar 1.80 per 100 *person years*, dan di kelompok yang tidak menerima IPT sebesar 7.44 per 100 *person years*.^[15]

Kedua intervensi ini memiliki faktor protektif lebih besar dibandingkan monoterapi ART saja, dikarenakan pemberian ART bersamaan dengan IPT diduga berdampak pada peningkatan status CD4.^[15]

Saat ini pemberian IPT pada pasien HIV di Indonesia masih tidak optimal, hanya 10% dari pasien dengan HIV menerima IPT pada tahun 2024.^[16] Hal ini dapat dikarenakan oleh berbagai faktor meliputi faktor ketersediaan pengobatan, pembiayaan kesehatan, dan penolakan dari masyarakat akan polifarmasi sehingga menyebabkan implementasi pemberian IPT masih tergolong rendah.^[17]

4. KESIMPULAN

Temuan dalam laporan kasus berbasis bukti ini menunjukkan bahwa pemberian IPT terbukti efektif untuk menurunkan risiko infeksi TB pada pasien dengan HIV /AIDS di Indonesia. Dengan tingginya angka permasalahan terkait infeksi TB di Indonesia, pemberian IPT dapat menjadi langkah preventif untuk memberikan proteksi infeksi TB pada pasien HIV/AIDS dalam 1 tahun setelah pemberian terapi.

Profilaksis isoniazid (IPT) merupakan intervensi yang efektif untuk mengurangi risiko infeksi TB pada pasien dengan HIV/AIDS di Indonesia. Laporan kasus ini menyoroiti pentingnya mempertimbangkan profilaksis isoniazid (IPT) sebagai tindakan pencegahan pada populasi ini. Akan tetapi, terdapat beberapa tantangan dalam implementasi pemberian IPT di Indonesia, salah satunya adalah pentingnya pemantauan rutin terhadap adanya interaksi obat. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menilai efektivitas biaya dan

fisibilitas implementasi IPT sebagai upaya preventif yang diberikan secara berkala di Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Justiz Vaillant AA, Gulick PG. HIV Disease Current Practice. [Updated 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan Capriotti T, HIV/AIDS: An Update for Home Healthcare Clinicians. Home healthcare now. 2018 Nov/Dec [PubMed PMID: 30383593]
2. Sutini, Rahayu SR, Saefurrohim MZ, Al Ayubi MTA, Wijayanti H, Wandastuti AD, Miarso D, Susilastuti MS. Prevalence and determinants of opportunistic infections in HIV patients: A cross-sectional study in the city of semarang. *Ethiop J Health Sci*. 2022 Jul;32(4):809-816. doi: 10.4314/ejhs.v32i4.18.
3. UNAIDS. UNAIDS country Indonesia: Overview. [diunduh 1 Mei 2025]. Tersedia dari: <https://www.unaids.org/en/region/scountries/countries/indonesia>
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Current status of integrated community based TB service delivery and the Global Fund work plan to find missing TB cases. 2020.
5. Assebe LF, Reda HL, Wubeneh AD,dkk. The effect of isoniazid preventive therapy on incidence of tuberculosis among HIV-infected clients under pre-ART care, Jimma, Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Public Health*. 2015;15:346.
6. Yanes-Lane M, Ortiz-Brizuela E, Campbell JR, Benedetti A, Churchyard G, et al. Tuberculosis

- preventive therapy for people living with HIV: A systematic review and network meta-analysis. *PLOS Medicine*. 2021;18(9):1-10.
7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: 2020.
 8. World Health Organization. Global TB report 2020.
 9. Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Källén G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog*. 2012;8(2):e1002464. doi: 10.1371/journal.ppat.1002464
 10. Sikesa IG, Somia IK. Profilaksis isoniazid merupakan Faktor Protektif Kejadian tuberkulosis Pasien HIV/Aids di Klinik VCT RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2021;5(2):51–5.
 11. Bustamam N, Setiawan I. Efek Proteksi profilaksis isoniazid terhadap Infeksi tuberkulosis Pada pasien HIV di Rumah Sakit Pengayoman Cipinang. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 2021;10(2):100.
 12. Suryana K, Suharsono H, Antara J, Rai IB. Effect of isoniazid preventive therapy on pulmonary tuberculosis activity in people living with HIV/AIDS at Wangaya Hospital in Denpasar, Bali, Indonesia: A prospective cohort study. *Bali Medical Journal*. 2020;9(1):219–23.
 13. Ayele HT, Mourik MSM Van, Debray TPA, Marc J, Bonten M. Isoniazid prophylactic therapy for the prevention of tuberculosis in HIV infected adults : a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Plos One*. 2015;10:1–16
 14. Golub JE, Saraceni V, Cavalcante, Pacheco AG, Moulton LH, King BS, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy in tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS* 2007;21:1441–8.
 15. Edessa D, Woldeyes T, Shibeshi W. Comparison of effects of isoniazid plus ART and ART only regimen on the incidence of tuberculosis and HIV progression in HIV positive patients: a retrospective cohort study at two hospitals in Addis Ababa. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2014;3:54–62.
 16. Tim Kerja HIV AIDS & PIMS Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Semester 1` TW1 TW2 HIV-PMS 2024. Jakarta : 2024.
 17. Navasardyan I, Miwalian R, Petrosyan A, Yeganyan S, Venketaraman V. HIV-TB Coinfection: Current Therapeutic Approaches and Drug Interactions. *Viruses*. 2024;16(3), 321.