



Tata Laksana Infeksi TB Laten pada Anak: Fokus Penting untuk Eradikasi TB

Wahyuni Indawati

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta



Objektif:

- Memahami tatalaksana infeksi laten tuberkulosis pada anak
- Memahami definisi dan tahapan penyakit tuberkulosis
- Memahami rangkaian kegiatan investigasi kontak
- Mampu memberikan terapi pencegahan tuberkulosis pada anak dan pemantauannya

Pendahuluan

Strategi pemberantasan Tuberkulosis/(TBC) yang disebut sebagai *The End TB Strategy* dalam rangka pencapaiannya memiliki tahapan pencapaian target yaitu penurunan beberapa parameter pada tahun 2035 dibandingkan dengan tahun 2015 yaitu menurunnya angka kematian akibat TBC hingga 95%, menurunnya angka insidens TBC hingga 90% dan menurunnya biaya akibat peristiwa katasrofi dalam keluarga akibat TBC hingga 0%.¹ Dalam rangka pencapaian target tersebut para ahli mencoba membuat analisis terkait keberhasilan upaya yang dapat dilakukan agar pada tahun 2035 target tersebut dapat tercapai. Pada analisis tersebut didapatkan bahwa berbagai upaya perlu dilakukan secara simultan dalam rangka pemberantasan TBC dimulai dari mitigasi faktor risiko TBC, pencegahan infeksi dan upaya yang paling signifikan dapat mencapai target tersebut adalah dengan melakukan tatalaksana TBC aktif dan infeksi laten TBC secara simultan.² Oleh karena itu penting diketahui bagaimana tatalaksana TBC laten pada anak secara komprehensif sebagai upaya penting yang berkontribusi dalam eradikasi TBC.

Definisi dan Tahapan Penyakit Tuberkulosis

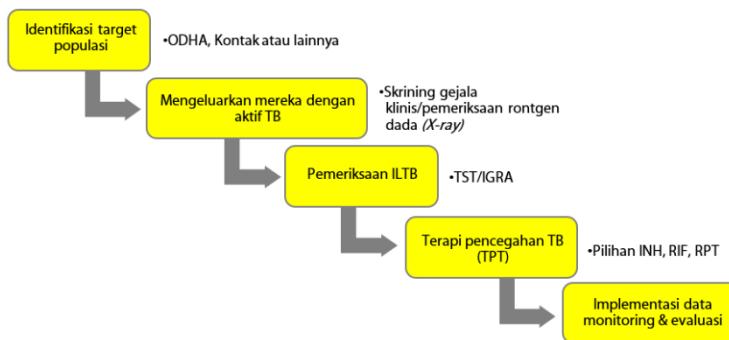
Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat ditularkan melalui percikan renik yang dikeluarkan ke udara melalui batuk, bicara, tertawa ataupun bersin, yang jika dihirup oleh orang di sekitarnya dapat masuk ke paru-paru dan selanjutnya dapat menimbulkan gangguan pada berbagai organ namun yang tersering adalah paru-paru.³ Sebelum seorang individu sakit TBC, individu tersebut akan melalui 3 tahap yaitu terpajan dengan penderita TBC aktif, kemudian jika imunitas non spesifik tidak kuat akan terjadi infeksi TBC laten dan selanjutnya menjadi sakit TBC (TBC aktif) jika sistem imunitas spesifik tidak dapat menghambat kuman TBC yang sudah masuk ke dalam tubuh.^{3,4}

Infeksi laten tuberkulosis (ILTB) adalah suatu keadaan sistem kekebalan tubuh orang yang terinfeksi tidak mampu mengeliminasi kuman *Mycobacterium tuberculosis* dari tubuh secara sempurna tetapi mampu mengendalikan/menghambat kuman TBC tersebut sehingga tidak timbul gejala sakit TBC. Pada seseorang dengan ILTB jika dilakukan pemeriksaan imunodiagnostik seperti uji tuberkulin ataupun pemeriksaan akan menunjukkan hasil positif namun tidak disertai gejala klinis dan pada pemeriksaan rontgen thorax akan didapatkan hasil normal serta pemeriksaan bakteriologis juga akan negatif.⁵⁻⁷

Tahapan Tatalaksana ILTB

Dalam upaya penanganan ILTB harus memperhatikan *cascade of care ILTB*^{8,9}

Secara umum struktur keseluruhan *cascade of care ILTB* dapat dilihat pada Gambar 1.⁸



Gambar 1. *Cascade of care ILTB*

Penemuan anak dengan ILTB dapat dilakukan dengan kegiatan investigasi kontak, penemuan di tempat khusus ataupun pemeriksaan *medical check up* rutin. Investigasi kontak merupakan suatu rangkaian kegiatan yang dimulai dari identifikasi orang yang berada di sekitar kasus indeks (pasien TBC aktif), yaitu kontak serumah dan kontak erat, kemudian pemeriksaan untuk menentukan status TBC kontak tersebut apakah ILTB atau sakit TB lalu dilanjutkan dengan pemberian terapi yang sesuai dan melakukan monitoring dan evaluasi.¹⁰

Langkah pertama dalam investigasi kontak adalah identifikasi target populasi yang merupakan kelompok risiko tinggi ILTB yang merupakan prioritas sasaran pemberian Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT). Terdapat 3 kelompok utama prioritas pemberian terapi TPT yaitu:¹⁰

1. Orang dengan HIV/AIDS
2. Kontak serumah dengan pasien TBC paru yang terkonfirmasi bakteriologis yaitu anak usia di bawah 5 tahun, anak usia 5-14 tahun serta remaja dan dewasa (usia di atas 15 tahun)
3. Kelompok risiko lainnya dengan HIV negatif yaitu pasien imunokompromais lainnya (pasien yang menjalani pengobatan kanker, pasien yang mendapatkan perawatan dialisis, pasien yang mendapat kortikosteroid jangka panjang, pasien yang sedang persiapan transplantasi organ, dan lain - lain), warga binaan pemasarakatan, petugas kesehatan, sekolah berasrama, barak militer, pengguna narkoba suntik.

Management of Latent TB Infection in Children:

Critical Point to Eradicate TB

Wahyuni Indawati

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSCM-FKUI, Jakarta

Kelompok usia anak terutama balita dan remaja jika sudah menderita ILTB akan memiliki risiko yang tinggi untuk berkembang menjadi sakit TBC.¹¹ Hal ini ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Marais dkk seperti tampak pada Tabel 1.¹¹

Tabel 1. Risiko infeksi laten TB menjadi sakit TB

| Usia saat terjadinya infeksi primer (tahun) | Risiko terjadinya sakit TB | | |
|---|----------------------------|---------|-----------------------------------|
| | Bukan pasien TB | TB paru | TB diseminata (Milier/meningitis) |
| <1 | 50% | 30-40% | 10-20% |
| 1-2 | 75-80% | 10-20% | 2-5% |
| 2-5 | 95% | 5% | 0,5% |
| 5-10 | 98% | 2% | <0,5% |
| >10 | 80-90% | 10-20% | 0,5% |

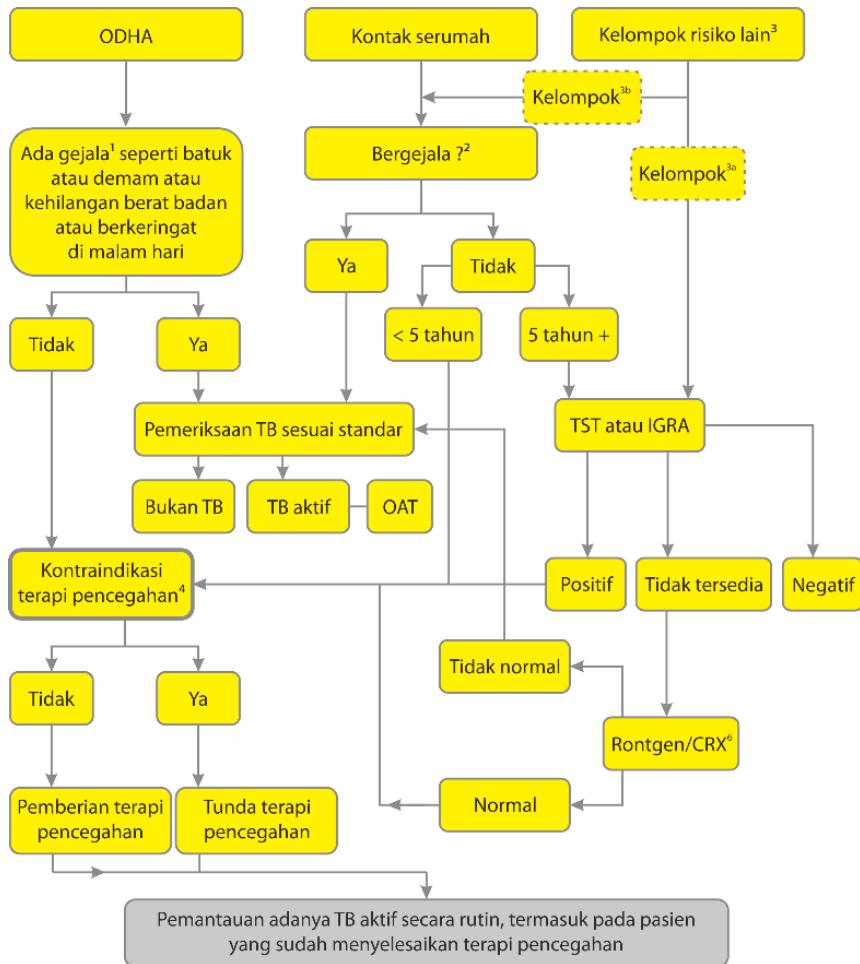
Sumber: Marais et al 2004 dan et al 2006

Pada kontak serumah yang ILTB usia berapapun juga memiliki risiko yang tinggi untuk menjadi sakit TB seperti terlihat pada Tabel 2.⁸

Tabel 2. Perkiraan risiko menjadi sakit TB pada kontak serumah berdasarkan usia dan dibandingkan dengan populasi secara umum

| Usia (tahun) | Positif terinfeksi TB laten | | | | Tidak diketahui status infeksi TB laten | | | |
|---------------|-----------------------------|-------------------|---------------------|-----------------|---|------------------|---------------------|-----------------|
| | Follow up <12 bulan | | Follow up <24 bulan | | Follow up <12 bulan | | Follow up <24 bulan | |
| | Jumlah studi | Rasio risiko | Jumlah studi | Rasio risiko | Jumlah studi | Rasio risiko | Jumlah studi | Rasio risiko |
| Populasi umum | - | 1.0 (reference) | - | 1.0 (reference) | - | 1.0 (reference) | - | 1.0 (reference) |
| 0-4 | 2 | 24.3 (0.73-811.0) | 3 | 22.9 (7.7-68.6) | 3 | 25.9 (16.9-39.7) | 5 | 14.8 (9.8-22.3) |
| 5-14 | 2 | 27.1 (17.5-54.1) | 3 | 8.2 (2.3-29.4) | 3 | 24.1 (16.9-34.4) | 5 | 6.3 (2.9-13.7) |
| ≥15 | 1 | 30.7 (17.5-54.1) | 2 | 13.4 (9.5-18.8) | 1 | 24.7 (14.2-43.0) | 3 | 11.7 (7.6-18.0) |

Algoritma pemeriksaan ILTB pada individu berisiko tinggi dapat dilihat pada Gambar 2.¹⁰



Gambar 2. Algoritma pemeriksaan ILTB

Pilihan Paduan Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT)

Saat ini TPT dapat diberikan dengan berbagai pilihan paduan untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan, Pilihan paduan TPT dapat dilihat pada Tabel 3.¹⁰

Tabel 3. Pilihan panduan TPT

| No. | Sasaran | Pilihan paduan TPT | | | |
|-----|---|--------------------|-----|----|--------|
| | | 3HP | 3HR | 6H | 6Lfx+E |
| 1 | Kontak serumah usia <2tahun *) | | ✓ | ✓ | |
| 2 | Kontak serumah usia 2-4 tahun | ✓ | ✓ | ✓ | |
| 3 | Kontak serumah usia >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 | | | | ✓ |

Keterangan:

*) Bila 3HR belum tersedia maka dapat menggunakan pilihan paduan TPT 6H, bila 3HR sudah tersedia maka TPT untuk anak usia <2 tahun menggunakan paduan 3HR

**) Untuk ODHA yang mendapatkan jenis ARV (dapat melihat pada 4.6 Interaksi Obat) seperti yang memiliki interaksi dengan rifampisin, kehamilan, ibu menyusui dan malaria berat merupakan kontraindikasi untuk paduan berbasis rifampisin seperti 3HP atau 3HR maka alternatif lain dapat menggunakan paduan 6H

Informasi yang lebih lengkap terkait dosis, sediaan, interaksi dan absorbsi obat dapat dilihat pada Tabel 4.^{8,10}

Tabel 4. Dosis, sediaan, interaksi dan absorbsi obat

| | 6H | 3HP | 3HR |
|---|--|---|--|
| Interval pemberian | Harian | Mingguan | Harian |
| Durasi | 6 bulan | 3 bulan | 3 bulan |
| Dosis | 180 <10 tahun: 10mg/kg BB 2-14 tahun 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 | 12 <10 tahun: INH 10 mg/kg BB, RIF 15mg/kg BB | 84 |
| Sediaan | 300mg | RPT 150mg INH 300mg | RIF 300mg/150mg INH 300mg |
| Pill burden perdosis (total) ^a | 1 (180) | Lepasan: 9 (108) KDT: 3 (36) | 3 (252) |
| Kriteria umur | Semua umur, sesuai untuk anak HIV + yg menerima LPV-RTV, NVP, DTG | ≥2 tahun | Semua umur |
| Interaksi dg ARV | Tidak ada | Semua Pls, NVP/NNRTIs, TAF | Semua Pls, NVP/hampir semua NNRTIs |
| Dapat digunakan | | TDF, EFV (600mg), DTG ^b , RAL ^b | TDF, EFV (600mg) Dengan perhatian khusus: TAF Penyesuaian dosis: DTG, RAL |
| Absorbsi obat | Paling baik dalam perut kosong; hindari makanan berlemak – konsentrasi dapat berkurang 50% | Baik diberikan bersamaan dengan makanan; bioavailability RPT oral sebesar 70% | Absorbs rifampisin sangat cepat tetapi dapat diperlambat atau menurun dengan konsumsi makanan tinggi lemak |

Keterangan:

H/INH : Isoniazid

P/RPT : Rifapentine

R/RIF : Rifampisin

Pemantauan pemberian TPT dilakukan secara rutin setiap bulan yang terdiri dari :¹⁰

1. Evaluasi munculnya gejala TBC
2. Evaluasi efek samping dan tata laksana
3. Lakukan penilaian terhadap kepatuhan dan keteraturan pasien minum obat

Hasil Akhir Pemberian TPT

Hasil akhir pemberian TPT dapat berupa :¹⁰

1. Pengobatan lengkap: anak yang telah menyelesaikan minimal 80% rangkaian pengobatan pencegahan sesuai dengan durasi paduan TPT yang dipilih pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil akhir pengobatan lengkap

| 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% rekomendasi jumlah dosis) | 16 |
| 1HP (harian) | 1 | 28 | 23 | 40 |

2. Putus berobat: Jika anak tidak minum obat TPT selama 1 bulan atau lebih secara berturut-turut.
3. Gagal selama pemberian TPT: Anak yang sedang dalam pemberian TPT menjadi sakit TBC.
4. Meninggal: Anak yang meninggal sebelum menyelesaikan TPT dengan sebab apapun.
5. Tidak dievaluasi: 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

Penutup

Dalam rangka upaya eradicasi TBC yang optimal diperlukan penanganan anak dengan ILTB dan sakit TBC secara simultan. Oleh karena itu penting untuk mengetahui tatalaksana ILTB secara komprehensif berupa rangkaian proses investigasi kontak yang dimulai dengan identifikasi kontak, menentukan status TBC pada kontak tersebut, pemberian terapi pencegahan tuberkulosis (TPT) yang tepat serta pemantauan dan evaluasi hasil TPT.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. The End TB Strategy. End TB Stateg. 2015;53:1689-99
2. Dye C, Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Prospects for tuberculosis elimination. Annu Rev Public Health. 2013;34:271-86
3. Ishikawa CS, Matsuo OM, Sarno F. Latent tuberculosis infection and tuberculosis in children and adolescents. Einstein (Sao Paulo). 2018;16:eAO4090
4. Marais BJ. Childhood tuberculosis: Epidemiology and natural history of disease. Indian J Pediatr. 2011;78:321-7
5. Gautam M. Latent tuberculosis infection. Clinical tuberculosis: A practical handbook. 2015.h139-156
6. Ahmed N, Khilall A, McSherry GD. Management of latent tuberculosis infection in children and adolescents : A guide for the primary care provider. Rutgers Glob Tuberc Inst. 2019;86
7. Cruz AT, Ahmed A, Mandalakas AM, Starke JR. Treatment of latent tuberculosis infection in children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2013;2:248-58
8. Organizat WH. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention. Tuberculosis preventive treatment. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection. 2021. 86-92p
9. Carvalho I, Goletti D, Manga S, Silva DR, Manissero D, Migliori G. Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. Rev Port Pneumol. 2018;24:106-14
10. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk teknis penanganan infeksi laten tuberkulosis (ILTb). Jakarta: Kemenkes RI. 2020.
11. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: Old wisdom and new challenges. AM J Respir Crit Care Med. 2006;173:1078-90