

**DURASI PERLINDUNGAN TPT ISONIAZID 6 BULAN PADA PASIEN HIV SEBAGAI DASAR PEMBERIAN ULANG TPT**

Gita Euaggelion Tarigan<sup>1</sup>, Gurmeet Singh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

<sup>2</sup> Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

**ABSTRACT**

**Background:** Tuberculosis (TB) remains a major cause of morbidity and mortality among people living with HIV (PLHIV). Six-month isoniazid preventive therapy (IPT) effectively reduces TB risk, but the duration of protection after treatment completion remains uncertain.

**Methods:** This study was conducted as an evidence-based case report (EBCR). Literature searches were performed in PubMed, Cochrane, and Scopus using keywords related to HIV, 6-month IPT, and duration of TB protection. Eligible studies included cohort studies, systematic reviews, and meta-analyses evaluating TB incidence after IPT completion in PLHIV. Critical appraisal was conducted using the Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) approach.

**Results:** Three cohort studies met the eligibility criteria. All studies demonstrated that 6-month IPT reduced active TB incidence, particularly during the first year after treatment completion. The protective effect persisted for 1–3 years but gradually declined over time, especially among patients with ongoing TB exposure and suboptimal immune status. Lower TB incidence was more apparent in patients with good ART adherence and complete IPT completion.

**Conclusion:** Six-month IPT effectively reduces TB risk in PLHIV, although its protective effect is not permanent. Repeated TPT may be considered in patients with persistent high TB exposure after active TB has been adequately excluded.

**Keywords:** HIV, tuberculosis, IPT, isoniazid, preventive therapy

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Tuberkulosis (TB) masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien HIV. Isoniazid preventive therapy (IPT) selama 6 bulan terbukti efektif menurunkan risiko TB, namun durasi perlindungan setelah terapi selesai masih belum jelas.

**Metode:** Penulisan ini merupakan evidence-based case report (EBCR). Pencarian literatur dilakukan melalui PubMed, Cochrane, dan Scopus menggunakan kata kunci terkait HIV, IPT 6 bulan, dan durasi perlindungan TB. Artikel yang dipilih meliputi studi kohort, systematic review, dan meta-analysis terkait insidensi TB setelah penyelesaian IPT pada pasien HIV. Telaah kritis dilakukan menggunakan pendekatan Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM).

**Hasil:** Tiga studi kohort memenuhi kriteria eligibilitas. Seluruh studi menunjukkan bahwa IPT 6 bulan menurunkan insidensi TB aktif, terutama pada tahun pertama setelah terapi selesai. Efek proteksi dapat bertahan hingga 1–3 tahun, namun cenderung menurun seiring waktu, terutama pada pasien dengan paparan TB berkelanjutan dan status imun yang belum optimal. Penurunan insidensi TB paling jelas ditemukan pada pasien dengan kepatuhan ART yang baik dan penyelesaian IPT yang lengkap.

**Kesimpulan:** IPT 6 bulan efektif menurunkan risiko TB pada pasien HIV, namun perlindungannya tidak bersifat permanen. Pada pasien dengan risiko paparan TB yang tinggi dan berkelanjutan, pemberian ulang TPT dapat dipertimbangkan setelah TB aktif disingkirkan secara adekuat.

**Kata kunci:** HIV, tuberkulosis, IPT, isoniazid, terapi preventif

**Correspondence :**

Gita Euaggelion Tarigan  
 Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
 Email: gitaeuaggelion@gmail.com  
 No. Telp: 081219370224

**How to cite this article :**

**DURASI PERLINDUNGAN TPT ISONIAZID 6 BULAN PADA PASIEN HIV SEBAGAI DASAR PEMBERIAN ULANG TPT**

## PENDAHULUAN

### Ilustrasi Kasus

Tn. ZA, usia 39 tahun, bekerja sebagai staf pelabuhan, baru saja terdiagnosis HIV dengan kadar CD4 273 sel/ $\mu$ L. Pasien bekerja sebagai buruh bongkar muat di lingkungan pelabuhan yang padat dengan risiko paparan tuberkulosis (TB) yang tinggi. Ia memiliki riwayat merokok berat, konsumsi alkohol, serta pola makan yang tidak teratur akibat tuntutan kerja shift. Selain itu, lingkungan sosial dan rekan kerjanya memiliki akses terbatas terhadap layanan kesehatan, dengan beberapa di antaranya mengalami batuk kronis yang tidak tertangani.

Saat ini pasien telah memulai terapi antiretroviral (ART) dan berada dalam kondisi klinis stabil. Sebagai bagian dari pencegahan TB, pasien direncanakan untuk mendapatkan Isoniazid Preventive Therapy (IPT) selama 6 bulan. Mengingat tingginya risiko paparan TB di tempat kerjanya, pasien menanyakan apakah perlindungan IPT akan bertahan lama setelah terapi selesai.

### Latar Belakang

Infeksi HIV masih menjadi masalah kesehatan global yang berhubungan erat dengan peningkatan risiko infeksi oportunistik, terutama TB, yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien HIV.1 Meskipun terapi antiretroviral (ART) terbukti menurunkan risiko TB, risiko tersebut tidak sepenuhnya hilang.<sup>2</sup>

Salah satu strategi utama dalam pencegahan TB adalah pemberian Isoniazid Preventive Therapy (IPT), yang telah terbukti efektif menurunkan insidensi TB aktif dan direkomendasikan secara luas pada pasien HIV.3 Namun, durasi proteksi IPT setelah penghentian terapi masih menjadi perdebatan. Beberapa studi menunjukkan bahwa efek proteksi dapat menurun setelah 6–12 bulan, sedangkan penelitian lain menunjukkan manfaat yang bertahan lebih lama.<sup>2,4,5</sup>

Ketidakpastian ini memiliki implikasi klinis penting, terutama dalam menentukan apakah diperlukan pemberian ulang IPT pada pasien HIV dengan risiko paparan TB yang berkelanjutan. Oleh karena itu, pemahaman mengenai durasi perlindungan IPT menjadi

penting sebagai dasar pertimbangan strategi pencegahan TB jangka panjang.

### Pertanyaan Klinis

Pada pasien HIV yang telah menyelesaikan IPT 6 bulan, apakah perlindungan terhadap tuberkulosis bertahan dalam jangka panjang sebagai dasar pertimbangan pemberian ulang TPT?

### Formulasi PICO

Tabel 1. PICO

Patient/Problem (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
Pasien HIV	IPT 6 bulan	-	Insidensi tuberkulosis aktif
<b>Tipe pertanyaan klinis</b>	Prognosis		
<b>Desain studi</b>	<i>Meta analysis of cohort, Systematic review of cohort, cohort study.</i>		

## METODE

### Strategi Pencarian

Pencarian literatur dilakukan pada tanggal 20 Maret 2026 menggunakan tiga database, yaitu PubMed, Cochrane, dan Scopus. Strategi pencarian disusun menggunakan kombinasi kata kunci dan Boolean operator terkait HIV, isoniazid preventive therapy, follow-up jangka panjang, dan insidensi TB.

Tabel 2. Boolean search

Database	Strategi Pencarian	Hasil
PubMed	(HIV OR PLHIV OR "people living with HIV") AND ("isoniazid preventive therapy" OR IPT OR "isoniazid prophylaxis") AND ("6 months" OR "6-month" OR "6H") AND ("follow-up" OR "long-term follow-up") AND (TB OR tuberculosis)	12
Cochrane	(HIV OR "people living with HIV") AND ("isoniazid preventive therapy" OR IPT) AND ("6 months" OR "6H") AND ("follow-up" OR "long-term follow-up") AND (tuberculosis OR TB)	23
Scopus	TITLE-ABS-KEY ((HIV OR PLHIV) AND ("isoniazid preventive therapy" OR IPT) AND ("6 months" OR "6H") AND ("follow-up" OR "long-term follow-up") AND (TB OR tuberculosis))	41

### Kriteria Eligibilitas

#### Kriteria inklusi

1. Pasien HIV dewasa atau remaja usia >12 tahun.
2. Pasien yang menjalani ART.

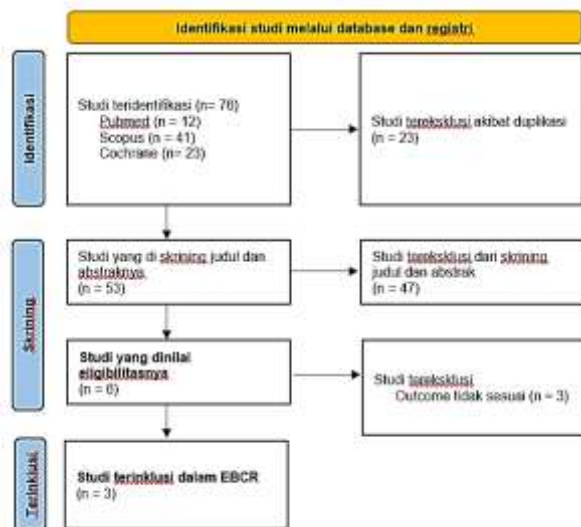
- Pasien yang menyelesaikan IPT 6 bulan.
- Studi dengan desain meta-analysis, systematic review, cohort study, atau randomized controlled trial.
- Artikel berbahasa Indonesia atau Inggris.

**Kriteria eksklusi**

- Pasien dengan TB aktif sebelum memulai IPT.
- Tidak tersedia data follow-up pasca terapi.
- Laporan kasus tunggal, editorial, opini, atau abstrak tanpa teks lengkap.

**Seleksi Artikel**

Dari hasil pencarian awal diperoleh 77 artikel, terdiri atas 12 artikel dari PubMed, 23 artikel dari Cochrane, dan 41 artikel dari Scopus. Setelah penghapusan artikel duplikat, tersisa 50 artikel untuk proses skrining judul dan abstrak. Sebanyak 6 artikel memenuhi tahap skrining awal. Setelah dilakukan penilaian berdasarkan kriteria eligibilitas, diperoleh 3 artikel yang sesuai untuk dilakukan telaah kritis.



Gambar 1. Diagram Alur Strategi Penelusuran

**HASIL**

**Ringkasan Studi**

Tiga studi yang memenuhi kriteria terdiri atas dua studi kohort retrospektif dan satu studi kohort prospektif. Ketiga studi mengevaluasi insidensi TB setelah penyelesaian IPT pada pasien HIV yang menjalani ART.

Tabel 3. Ringkasan studi

Penulis	Desain Studi	Populasi	Hasil Utama
Dravid et al.	Kohort	1904 pasien	Insidensi TB

al. (2019) <sup>6</sup>	retrospektif	HIV di India	menurun dari 24,32 menjadi 0,75 per 100 person-years setelah >60 bulan
Li et al. (2024) <sup>7</sup>	Kohort prospektif	461 ODHIV di China	Insidensi TB menurun dari 1,09 menjadi 0,30 per 100 person-years pada tahun ketiga
Russom et al. (2022) <sup>8</sup>	Kohort retrospektif	6803 ODHIV di Eritrea	Insidensi TB rendah pada awal pasca-IPT namun meningkat ringan pada 13–24 bulan

**Telaah Validitas**

Ketiga studi memiliki validitas yang baik karena menggunakan populasi representatif, follow-up jangka panjang, diagnosis TB yang jelas, serta analisis multivariat untuk mengontrol faktor perancu.

Tabel 4. Telaah validitas berbasis CEBM Oxford

Studi	Representative Sample	Follow-up Adekuat	Outcome Objektif	Adjustment Faktor Prognostik
Dravid et al. <sup>6</sup>	Ya	Ya	Ya	Ya
Li et al. <sup>7</sup>	Ya	Ya	Ya	Ya
Russom et al. <sup>8</sup>	Ya	Ya	Ya	Ya

**Telaah Importance**

Ketiga studi menunjukkan penurunan insidensi TB setelah penyelesaian IPT, terutama pada tahun pertama setelah terapi. Namun, terdapat variasi perlindungan jangka panjang tergantung status imun, kepatuhan ART, dan risiko paparan TB.

**Telaah Applicability**

Populasi dalam ketiga studi memiliki karakteristik yang serupa dengan pasien HIV di Indonesia, terutama pada wilayah dengan beban TB tinggi. Oleh karena itu, hasil studi dinilai dapat diterapkan pada ilustrasi kasus.

**PEMBAHASAN**

Berdasarkan tiga studi kohort yang dianalisis, IPT selama 6 bulan terbukti memberikan efek proteksi terhadap TB pada pasien HIV, terutama pada periode awal setelah terapi selesai.<sup>6-8</sup> Efek proteksi tersebut tampak paling kuat pada tahun pertama pasca terapi, kemudian perlahan menurun seiring waktu.

Studi oleh Dravid et al. menunjukkan bahwa insidensi TB sangat tinggi pada fase awal setelah inisiasi ART, yaitu 24,32 kasus per 100 person-years pada ≤12 bulan, kemudian menurun secara bertahap menjadi 0,75 setelah

lebih dari 60 bulan.<sup>6</sup> Penurunan ini kemungkinan merupakan hasil kombinasi efek ART dan IPT. Namun, studi tersebut tidak secara spesifik mengevaluasi durasi proteksi IPT sehingga kontribusi masing-masing intervensi tidak dapat dipisahkan secara pasti.

Li et al. memberikan gambaran yang lebih langsung terhadap durasi proteksi IPT. Pada kelompok yang menyelesaikan IPT 6 bulan, insidensi TB menurun dari 1,09 pada tahun pertama menjadi 0,30 per 100 person-years pada tahun ketiga.<sup>7</sup> Temuan ini menunjukkan bahwa efek proteksi IPT dapat bertahan hingga 2–3 tahun, terutama pada pasien dengan kepatuhan ART yang baik dan status imun yang lebih stabil.

Sebaliknya, Russom et al. menemukan adanya peningkatan ringan insidensi TB pada periode 13–24 bulan pasca-IPT sebelum kembali menurun setelah lebih dari 24 bulan.<sup>8</sup> Hal ini mengindikasikan bahwa proteksi IPT dapat mulai berkurang setelah 1–2 tahun, khususnya pada pasien dengan paparan TB yang terus berlangsung.

Secara keseluruhan, ketiga studi menunjukkan pola yang konsisten bahwa IPT 6 bulan memberikan proteksi bermakna terhadap TB, namun perlindungan tersebut tidak permanen. Durasi perlindungan diperkirakan berkisar antara 1–3 tahun tergantung status imun pasien, kepatuhan terhadap ART, dan risiko paparan ulang TB.

Pada ilustrasi kasus, pasien bekerja di lingkungan padat dengan risiko paparan TB tinggi dan berkelanjutan. Kondisi ini meningkatkan kemungkinan reinfeksi TB setelah efek proteksi IPT menurun. Oleh karena itu, meskipun IPT 6 bulan tetap memberikan manfaat penting sebagai strategi preventif awal, pasien seperti ini mungkin memerlukan evaluasi berkala terkait kebutuhan pemberian ulang TPT setelah TB aktif disingkirkan.

## KESIMPULAN

IPT selama 6 bulan efektif menurunkan risiko TB pada pasien HIV, terutama pada tahun pertama setelah terapi selesai. Efek proteksi dapat bertahan hingga 1–3 tahun, namun

perlindungan tersebut tidak bersifat permanen dan cenderung menurun seiring waktu.

Pada pasien dengan risiko paparan TB yang tinggi dan berkelanjutan, pemberian ulang TPT dapat dipertimbangkan setelah evaluasi menyeluruh dan penyingkiran TB aktif dilakukan secara adekuat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. Samandari T, Agizew TB, Nyirenda S, Tedla Z, Sibanda T, Shang N, et al. 6-month versus 36-month isoniazid preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV infection in Botswana: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9777):1588-98.
3. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018.
4. Golub JE, Saraceni V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, King BS, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS*. 2007;21(11):1441-8.
5. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G, et al. Isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2014;28 Suppl 3:S353-63.
6. Dravid A, Kulkarni M, Kulkarni V, Dhande S, Joshi A. High tuberculosis incidence among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in India: a long-term cohort study. *BMC Infect Dis*. 2019;19:549.
7. Li X, Wang B, Zhou Y, et al. Effectiveness of 6-month isoniazid preventive therapy among people living with HIV in China: a prospective cohort study. *Infect Dis Poverty*. 2024;13.
8. Russom M, Debesai M, Zeregabr M, et al. Effect of isoniazid preventive therapy

on tuberculosis incidence among HIV-infected adults in Eritrea: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2022;22.