

## Infeksi Laten Tuberkulosis (ILT) pada Anak dan Vaksin BCG

Fadhilah Amirah Nasution<sup>1</sup>, Dika Amalia<sup>2</sup>  
Universitas Malikussaleh, Indonesia<sup>1,2</sup>  
amirahdilah@gmail.com<sup>1</sup>; dr.dikaamalia@gmail.com<sup>2</sup>

Received: 08-10-2022  
Revised : 12-10-2022  
Accepted: 25-10-2022

### Abstrak

Tuberkulosis (TB) saat ini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia. Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* dan merupakan salah satu dari 10 penyebab utama kematian di seluruh dunia. Bagian metode harus dapat menjelaskan metode penelitian yang digunakan, termasuk bagaimana prosedur pelaksanaannya. Alat, bahan, media atau instrumen penelitian harus dijelaskan dengan baik. Diagnosis ILTB belum ada baku emas. Pemeriksaan Tuberculin Skin Test (TST) dan Immunoglobulin Release Assay (IGRA) merupakan pemeriksaan ILTB yang direkomendasikan WHO. Tujuan pemberian TPT adalah untuk mencegah terjadinya sakit TB sehingga dapat menurunkan beban TB. Salah satu upaya dalam pencegahan terjadinya penyakit tuberkulosis pada anak adalah dengan diberikan vaksin Bacille Calmette Guerin (BCG). Vaksin BCG sangat efektif dalam mencegah terjadinya tuberkulosis pada anak, dimana anak yang tidak mendapatkan vaksin BCG beresiko 6,87 kali lebih tinggi untuk terkena tuberkulosis dibandingkan dengan anak yang mendapatkan vaksin BCG. Efektifitas vaksin BCG dalam mencegah kejadian tuberkulosis adalah sebesar 85%.

**Kata kunci:** infeksi laten ; tuberkulosis pada anak; vaksin BCG.

### Abstract

*Tuberculosis (TB) is still a public health problem worldwide. Tuberculosis is an infectious disease caused by the *Mycobacterium tuberculosis* germ and is one of the 10 leading causes of death worldwide. The methods section should be able to explain the research methods used, including how the procedures were carried out. Tools, materials, media or research instruments must be well described. There is no gold standard for ILTB diagnosis. Tuberculin Skin Test (TST) and Immunoglobulin Release Assay (IGRA) are the WHO recommended ILTB tests. The purpose of TPT is to prevent the occurrence of TB disease so as to reduce the burden of TB. One of the efforts in preventing tuberculosis disease in children is the Bacille Calmette Guerin (BCG) vaccine. BCG vaccine is very effective in preventing tuberculosis in children, where children who do not get BCG vaccine have a 6.87 times higher risk of developing tuberculosis compared to children who get BCG vaccine. The effectiveness of the BCG vaccine in preventing tuberculosis is 85%.*

**Keywords:** latent infection; childhood tuberculosis; BCG vaccine.

\*Correspondence Author: Fadhilah Amirah Nasution  
Email: amirahdilah@gmail.com



## PENDAHULUAN

(TB) saat ini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia. Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium*

*tuberculosis* dan merupakan salah satu dari 10 penyebab utama kematian di seluruh dunia. Indonesia berada pada peringkat ke-2 dengan penderita TB tertinggi di Dunia setelah India. Secara global, diperkirakan 10 juta orang menderita TB pada tahun 2019 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020b).

Tuberkulosis (TB) pada anak merupakan komponen penting dalam pengendalian TB karena jumlah anak berusia kurang dari 15 tahun adalah 40-50% populasi dan terdapat 1 juta kasus TB baru pada anak di dunia pada tahun 2016. Indonesia terdapat 60 ribu kasus TB baru pada anak di tahun 2017. Diperkirakan 25% menderita infeksi laten tuberkulosis (ILTB), 10% akan berkembang menjadi TB (Organization, 2017). Menurut sebuah penelitian, diketahui bahwa dari 269 anak dengan kontak TB aktif, 21 orang (8%) terdiagnosa menderita TB aktif, sedangkan 102 (38%) menunjukkan tanda-tanda infeksi tanpa sakit (ILTB) (Triasih R, Robertson CF, Duke T, 2015). Komunitas kesehatan global telah menetapkan pemberantasan tuberkulosis sebagai masalah kesehatan masyarakat pada tahun 2050. Strategi baru untuk memberantas TB adalah mengurangi reservoir seseorang yang terinfeksi TB laten (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

Infeksi laten tuberkulosis (ILTB) merupakan seseorang yang terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* tetapi tidak menimbulkan tanda dan gejala klinik serta gambaran foto thorax normal dengan hasil uji imunologik seperti uji *Tuberculin Skin Test* (TST) atau *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA) positif. Istilah TB laten untuk menggambarkan anak-anak yang tidak menampilkan gejala TB tetapi memiliki respon positif terhadap uji tuberkulin. Kejadian TB laten tidak sama pada semua kelompok umur. Kemungkinan terjadinya TB laten lebih tinggi pada kelompok umur yang lebih muda, karena kemampuan yang rendah melawan infeksi akibat sistem imun yang belum berkembang sempurna (*immature*) (Erlina Burhan, Priyanti Zuswayuda Soepandi, 2016).

Salah satu upaya dalam pencegahan terjadinya penyakit tuberkulosis pada anak adalah dengan diberikan vaksin *Bacille Calmette Guerin* (BCG) (Setyawan et al., 2020). Vaksin BCG mengandung bentuk lemah bakteri (kuman) yang menyebabkan TB. Karena bakteri ini dilemahkan, bakteri ini tidak menyebabkan TB dalam diri orang yang sehat, sebaliknya berguna untuk membentuk perlindungan (imunitas) terhadap TB. Vaksin BCG bekerja paling efektif pada bayi dan anak-anak kecil. Selain itu, sangat efektif dalam mencegah bentuk TB yang parah, termasuk meningitis TB dengan perlindungan yang 70% lebih kuat (Health Queensland Institution, 2017).

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik korelasi dengan menggunakan desain cross sectional. Pengambilan sampel dan pemeriksaan dilakukan di rumah pasien TB BTA positif yang melakukan pemeriksaan di Laboratorium Mikrobiologi RSUD. Prof. Dr. W.Z. Yohannes Kupang. Penelitian dilakukan pada bulan Juni-Juli 2015. Populasi dalam penelitian ini adalah semua keluarga pasien TB BTA positif. Sampel adalah anggota keluarga yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis hasil menggunakan program SPSS dengan uji korelasi koefisien Cramer's.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Infeksi Laten Tuberculosis (ILTB)

#### 1. Definisi ILTB

Infeksi Laten Tuberculosis (ILTB) adalah suatu keadaan dimana 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 pemeriksaan rontgen thorax normal serta hasil pemeriksaan dahak dan Xpert MTB/Rif® negatif (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

## 2. Epidemiologi ILTB

Pada saat ini belum ada bukti tentang angka kejadian tuberkulosis laten di tingkat nasional. Estimasi beban kasus tuberkulosis laten diperkirakan sekitar 2.795.994 orang yang kontak dengan kasus tuberkulosis aktif. Beberapa hasil studi menunjukkan, sekitar 5-10% orang dengan ILTB akan berkembang menjadi TBC aktif, biasanya terjadi dalam 5 tahun sejak pertama kali terinfeksi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia., 2016). ILTB yang berkembang menjadi penyakit TBC diantara 1.7 milyar penduduk yang terinfeksi TBC akan bertambah setiap tahun, review sistematis yang dilakukan terhadap 11 penelitian di Asia Tenggara menunjukkan 24,4% sampai 69,2% anak umur di bawah 15 tahun berkontak dengan orang TBC aktif dan 3,3% sampai 5,5% di antaranya akan berkembang menjadi TBC aktif (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Menurut sebuah penelitian, diketahui bahwa dari 269 anak dengan kontak TB aktif, 21 orang (8%) terdiagnosa menderita TB aktif, sedangkan 102 (38%) menunjukkan tanda tanda infeksi tanpa sakit (ILTB) (Triasih R, Robertson CF, Duke T, 2015).

Kejadian TB laten tidak sama pada semua kelompok umur. Kemungkinan terjadinya TB laten lebih tinggi pada kelompok umur yang lebih muda, karena kemampuan yang rendah melawan infeksi akibat sistem imun yang belum berkembang sempurna (immature). Anak usia muda berada pada risiko tinggi mengalami TB laten. Penelitian menunjukkan risiko mengalami TB laten pada anak kurang dari lima tahun sebesar 10% sampai 20%. Tuberkulosis laten akan berkembang menjadi sakit TB pada 50% bayi dalam 3 sampai 9 bulan setelah infeksi, 25% anak pada usia 1 sampai 5 tahun, dan 15% remaja dalam 1 sampai 2 tahun setelah infeksi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

## 3. Faktor Risiko ILTB

Berikut ini adalah kelompok risiko infeksi laten tuberkulosis (ILTB) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a):

- a. Orang dengan HIV/AIDS (ODHA).
- b. Kontak serumah dengan pasien TBC paru yang terkonfirmasi bakteriologis
  - 1) Anak usia di bawah 5 tahun
  - 2) Anak usia 5-14 tahun
  - 3) Remaja dan dewasa (usia di atas 15 tahun)
- c. Kelompok risiko lainnya dengan HIV negatif
  - 1) Pasien immunokompromais lainnya (Pasien yang menjalani pengobatan kanker, pasien yang mendapatkan perawatan dialisis, pasien yang mendapat kortikosteroid jangka panjang, pasien yang sedang persiapan transplantasi organ, dll).
  - 2) Warga Binaan Pemasyarakatan (WBP), petugas kesehatan, sekolah berasrama, barak militer, pengguna narkoba suntik.

Sumber infeksi pada TB laten anak yang terpenting adalah pajanan terhadap orang dewasa yang infeksius. Kemungkinan terjadinya TB laten pada anak yang kontak dengan penderita TB dengan BTA positif lebih tinggi dibandingkan jika kontak dengan penderita TB dengan BTA negatif. Risiko akan meningkat apabila kontak merupakan close contact yaitu tinggal serumah dengan penderita TB. Risiko timbulnya transmisi kuman dari orang dewasa ke anak akan lebih tinggi jika pasien dewasa tersebut mempunyai BTA positif, infiltrat luas atau kavitas pada lobus atas, produksi sputum banyak dan encer, batuk produktif dan kuat, serta terdapat faktor lingkungan yang

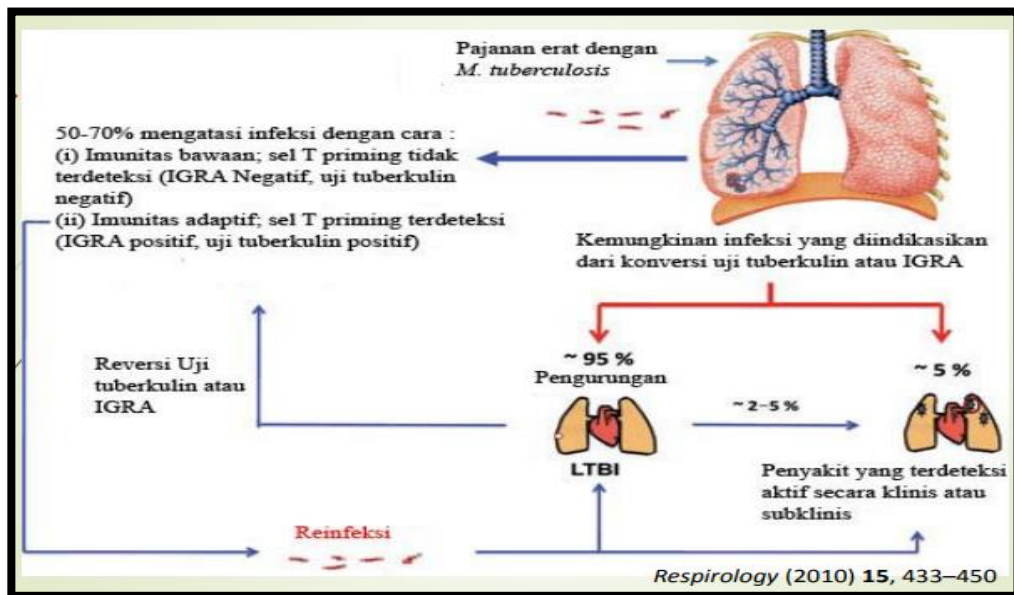
kurang sehat terutama sirkulasi (ventilasi rumah) yang kurang baik, kondisi rumah tempat tinggal yaitu ukuran rumah, kepadatan penghuni dan status ekonomi.

#### 4. Patogenesis ILTB

Patogenesis terjadinya infeksi TB dimulai dari masuknya *Mycobacterium tuberculosis* yang terdapat dalam percik renik, karena ukurannya sangat kecil (<5 µm) maka bakteri tersebut dapat mencapai alveolus. Selanjutnya terjadi proses fagositosis oleh makrofag, sebagian bakteri akan mati sedangkan sebagian lagi akan terus berkembang biak dalam makrofag dan akhirnya menyebabkan lisis makrofag. Setelah itu *mycobacterium tuberculosis* membentuk lesi disebut focus primer atau Ghon. Dari fokus primer, *Mycobacterium tuberculosis* menyebar melalui saluran limfe menuju kelenjar limfe regional. Penyebaran ini menyebabkan terjadinya inflamasi pada saluran limfe (limfangitis), dan di kelenjar limfe (limfadenitis).

Gabungan antara fokus primer, limfangitis, dan limfadenitis dinamakan kompleks primer. Pada saat terbentuknya kompleks primer akan terbentuk imunitas seluler dan dinyatakan infeksi primer telah terjadi. Selama masa inkubasi, sebelum terbentuk imunitas seluler, dapat terjadi penyebaran limfogen dan hematogen. Penyebaran hematogen yang paling sering terjadi adalah penyebaran hematogenik tersamar (*occult hematogenic spread*). Melalui cara ini, kuman TB menyebar secara sporadik dan sedikit demi sedikit sehingga tidak menimbulkan gejala klinis.

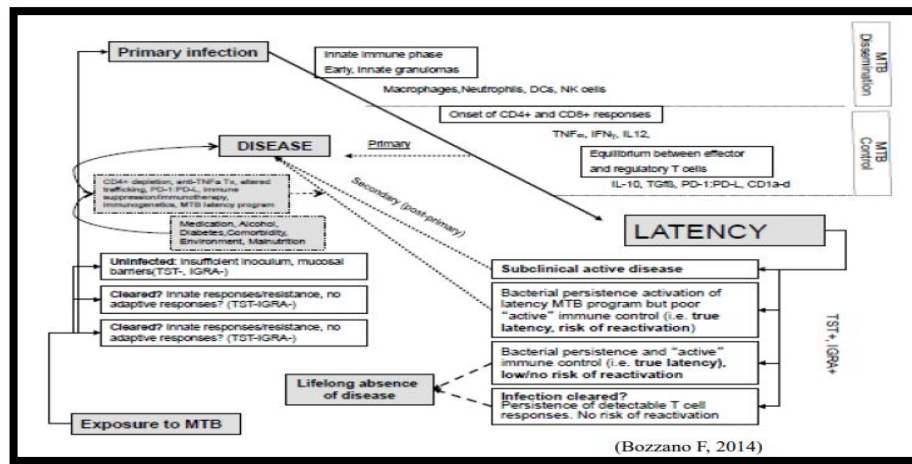
Kuman TB kemudian bersarang pada berbagai organ tubuh dengan vaskularisasi baik, paling sering di apeks paru, limpa, dan kelenjar limfe superfisialis. Selain itu, dapat juga bersarang di organ lain seperti otak, hati, tulang, ginjal dan lain-lain. Pada umumnya, kuman disarang tersebut tetap hidup, tetapi tidak aktif (tenang). Sarang di apeks paru disebut dengan fokus Simon, yang kemudian hari dapat mengalami reaktivasi dan terjadi TB apeks paru saat dewasa (Finnell SME, 2019).



Gambar 2. 1 Kejadian TB Paru menjadi TB Laten (Finnell SME, 2019)

Secara imunopatogenesis, setelah terinhalasi di paru, kuman TB mempunyai beberapa kemungkinan. Kemungkinan pertama, respon imun awal penjamu secara efektif membunuh semua kuman TB, sehingga TB tidak terjadi. Kedua segera setelah infeksi terjadi multiplikasi, pertumbuhan kuman TB dan muncul manifestasi klinis, yang dikenal sebagai TB primer. Ketiga, kuman TB dalam keadaan dorman, terjadi infeksi laten dengan uji tuberkulin positif sebagai satu-satunya manifestasi. Keempat,

kuman TB laten tumbuh dan muncul manifestasi klinis, disebut sebagai reaktivasi TB (TB pasca primer) (Federica Bozzano, Francesco Marras, 2014).



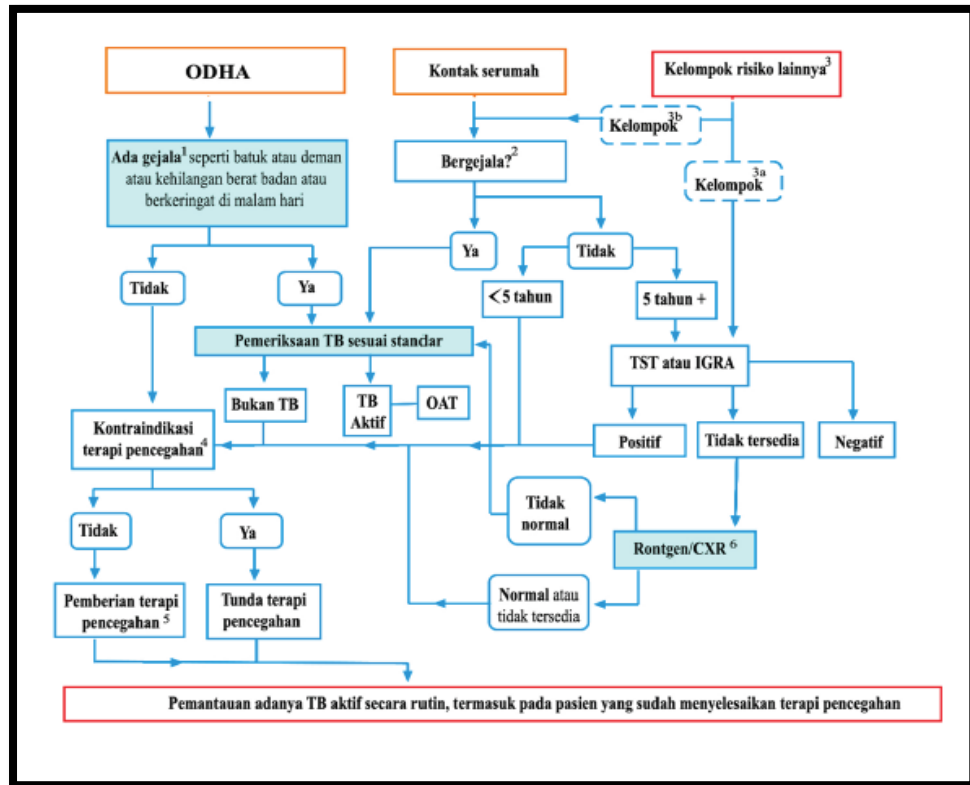
Gambar 2.2 Infeksi Laten Tuberculosis (ILT) (Federica Bozzano, Francesco Marras, 2014)

**5. Alur Diagnosa ILTB**

Diagnosis ILTB pada anak ditegakkan dari riwayat kontak erat dengan penderita TB aktif yang terkonfirmasi bakteriologis serta hasil pemeriksaan tuberkulin positif tanpa adanya manifestasi klinis dan gambaran radiologi TB aktif. WHO merekomendasikan pemeriksaan uji tuberkulin atau IGRA pada anak yang memiliki risiko tinggi terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* yaitu anak dengan HIV, kontak erat dengan penderita TB aktif, pasien yang menjalani terapi dengan *antitumor necrosis factor* (TNF), pasien yang menjalani dialisis, dan pasien yang menjalani transplantasi organ (Prasetyo, 2019).

Diagnosis ILTB belum ada baku emas. Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* (TST) dan *Immunoglobulin Release Assay* (IGRA) merupakan pemeriksaan ILTB yang direkomendasikan WHO. Diagnosis ILTB tidak dilakukan secara rutin kecuali untuk individu berisiko. Alur prosedur diagnosis seperti pada algoritme di bawah ini (Mizarti & Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, 2022):

- a. Setiap individu berisiko ILTB dilakukan evaluasi gejala dan tanda TB
- b. Bila didapatkan gejala atau tanda TB harus dievaluasi diagnosis TB aktif atau penyakit respirasi lain
- c. Bila tidak didapatkan tanda dan gejala TB maka lakukan pemeriksaan untuk ILTB baik uji tuberkulin atau pun IGRA.
- d. Bila hasil pemeriksaan uji tuberkulin atau IGRA positif singkirkan kemungkinan TB aktif dengan foto toraks, bila abnormal lakukan pemeriksaan untuk penyakit TB. Bila foto toraks normal ditetapkan sebagai ILTB dan bila termasuk kelompok risiko yang sesuai, maka dapat diberikan pengobatan profilaksis.



Gambar 2. 3 Algoritma Pemeriksaan ILTB dan TPT pada Individu Berisiko, Sumber: WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment, 2020 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a)

**Uji Tuberculin Skin Test (TST)**

Uji tuberkulin merupakan pengukuran imunitas seluler *Delayed Type Hypersensitivity* (DTH) terhadap *Purified Protein Derivate* (PPD) tuberculin yang merupakan antigen berbagai mikrobakteria termasuk M. tb, BCG tb, BCG M. bovis dan berbagai mikobakteria di lingkungan. Hal ini menyebabkan uji tuberkulin rendah spesifisitasnya di daerah yang vaksinasi BCGnya tinggi (Erlina Burhan, Priyanti Zuswayuda Soepandi, 2016).

**Cara melakukan dan membaca Uji Tuberculin Skin Test (TST)** (Kemenkes RI, 2016)

**Panduan Prosedur Uji Tuberkulin**

No	Kegiatan	Ya	Tidak	Ket
<b>PERSIAPAN</b>				
1.	Sapa orangtua pasien/pasien dan perkenalkan diri  Berikan penjelasan pada orangtua/pasien apa yang akan dilakukan dan bila tidak jelas dapat mengajukan pertanyaan ( <i>informed consent</i> )			
<b>PROSEDUR</b>				
2.	<i>Hand hygiene</i>			
3.	Ambil 0.1 ml larutan PPD RT-23 2 TU solution atau PPD-S 5 TU ke dalam <i>disposable tuberculin syringe</i>			
4.	Ganti jarum suntik dengan yang baru (ukuran 26-27 G)			
5.	Apus daerah yang akan dilakukan penyuntikan (permukaan volar lengan bawah 5-10 cm dibawah lipat siku) dengan kapas yang dibasahi alkohol 70%. Pilih area kulit yang tidak ada kelainan			
6.	Regangkan permukaan kulit			
7.	Suntikan jarum dengan hati-hati secara intrakutan dengan bevel jarum menghadap ke atas pada sudut 5-15°. Bevel jarum harus			



No	Kegiatan	Ya	Tidak	Ket
	tampak di bawah permukaan kulit.			
8.	Periksa tempat suntikan. Jika benar akan timbul wheal 6-10 mm pada tempat suntikan. Jika tidak, lakukan penyuntikan ulang di tempat lain dengan jarak minimal 5 cm dari tempat semula.			
9.	Keluarkan jarum. Masukkan jarum dan syringe pada <i>disposal box</i> .			
10.	<i>Hands hygiene</i>			
11.	Catat waktu (tanggal dan jam) dan lokasi penyuntikan pada rekam medis			
12.	Beri penjelasan kepada orangtua agar membawa kembali anak pada 48-72 jam setelah penyuntikan untuk pembacaan uji tuberkulin			
<b>PEMBACAAN UJI TUBERKULIN</b>				
13.	<b>Metode palpasi</b> Palpasi/raba tepi lateral indurasi kemudian beri tanda dengan pena, atau <b>Metode ballpoint</b> Tentukan tepi lateral indurasi dengan menggunakan pena			
14.	Ukur diameter transversal indurasi dengan menggunakan pengaris transparan dalam millimeter			
15.	Catat hasil pembacaan pada buku rekam medis. Jika tidak terdapat indurasi catat sebagai 0 mm			
<b>INTERPRETASI HASIL</b>				
15	Imunokompeten: positif bila indurasi $\geq 10$ mm Imunokompromais: positif bila indurasi $\geq 5$ mm			

Menurut guideline ACHA (*The American College Health Association*) tahun 2020 menyebutkan jika hasil tes tuberkulin positif maka harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan foto thoraks dan pemeriksaan dahak. Jika hasil foto thoraks normal dilakukan pemberian terapi TB laten, tetapi jika hasil foto thoraks terjadi kelainan dan menunjukkan kearah TB maka dimasukkan kedalam TB paru aktif (Redfield R et al, 2022).

**Interpretasi Hasil *Tuberculin Skin Test (TST)*** (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a)



Indurasi $\geq 5$ mm dianggap positif pada:	Indurasi $\geq 10$ mm dianggap positif pada:	Indurasi $\geq 15$ 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 transplantasi 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	

**Penyebab hasil test positif palsu dan negatif palsu pada uji *Tuberculin Skin Test* (TST)**

Penyebab negatif palsu	Penyebab positif palsu
<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i>	<i>Boosting phenomenon</i>
Alkoholism	Reaksi silang dengan <i>nontuberculous mycobacterial antigens</i>
Gastrektomi atau <i>intestinal bypass</i>	Kesalahan dalam melakukan test
Hematologi atau <i>lymphoreticular disorders</i>	Vaksin <i>bacille Calmette-Guerin</i>
Pembacaan indurasi tidak akurat	
Vaksin virus hidup ( <i>measles, mumps, dan rubella</i> , virus polio)	
Malnutrisi	
Pasien usia lebih dari 45 tahun	
Gagal ginjal	
Sarkoidosis	
Infeksi sistemik virus, bakterial, dan jamur	
Penggunaan obat kortikosteroid atau immunosupresan	
<i>Zinc deficiency</i>	

**Uji *Immunoglobulin Release Assay* (IGRA)**

IGRA adalah uji darah lengkap yang dikembangkan dalam beberapa dekade terakhir untuk mendeteksi IFN- $\gamma$  yang dihasilkan in vivo oleh sel T yang tersensitisasi setelah in vitro stimulasi dengan antigen mikobakteri. Antigen mikobakteri yang digunakan

dalam pengujian ini adalah target antigenik sekretori awal (ESAT-6) dan protein filtrat kultur 10-kDa (CFP-10). Antigen ESAT-6 dan CFP-10 dikodekan di wilayah diferensiasi 1 (RD1) yang ada di *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium bovis* genom dan tidak ada dalam vaksin *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) dan sebagian besar mikobakteri lingkungan. Oleh karena itu, hasil IGRA tidak terpengaruh oleh vaksinasi BCG maupun paparan mikobakteri lingkungan (Carranza et al., 2020).

### Tatalaksana ILTB

Tujuan pemberian TPT adalah untuk mencegah terjadinya sakit TBC sehingga dapat menurunkan beban TBC. Saat ini terdapat beberapa pilihan paduan TPT yang direkomendasikan program penanggulangan tuberkulosis nasional yaitu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a):

#### Pilihan panduan TPT

No	Sasaran	Pilihan paduan TPT		
		3HP	3HR	6H
1	Kontak serumah usia < 2 tahun *)		√	√
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	√		

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 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.

### Paduan 6H

Dosis INH usia < 10 tahun 10mg/kg BB/hari (maksimal 300 mg/ hari) .Dosis INH usia ≥ 10 tahun 5mg/kg BB/hari (maksimal 300 mg/hari). Dosis obat di sesuaikan dengan kenaikan berat badan 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 atau diberikan sebanyak 180 dosis), dengan catatan bila keadaan klinis baik (tidak ada gejala TBC yang muncul selama pengobatan), obat tetap diberikan sampai 6 bulan, jika muncul gejala TBC lakukan pemeriksaan untuk penegakan diagnosis TBC. Jika terbukti sakit TBC, hentikan pemberian TPT dan diberikan OAT. Obat tetap diberikan selama 6 bulan walaupun kasus indeks meninggal, pindah atau terkonfirmasi bakterilogisnya atau BTA nya sudah menjadi negatif. Pengambilan obat dilakukan pada saat kontrol setiap 1 bulan, dan dapat di sesuaikan dengan jadwal kontrol kasus indeks.

Pada pasien anak dengan gizi buruk atau infeksi HIV, diberikan vitamin B6 10mg untuk dosis INH ≤ 200 mg/hari dan 2x10 mg untuk dosis INH >200 mg/ hari. Yang berperan sebagai pengawas minum obat adalah orang tua atau keluarga pasien. Bisa diberikan di semua tingkat layanan termasuk di praktik swasta (dengan catatan sudah bekerja sama dengan puskesmas dan/atau dinas kesehatan setempat) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

### Paduan 3HP

Dosis INH dan Rifapentine berdasarkan usia dan berat badan. Pemberian dosis 3HP sebagai berikut :

Usia 2-14 tahun					
Sediaan Obat	10-15 kg	16-23 kg	24-30 kg	31-34 kg	>34 kg
INH 100 mg (tablet)	3	5	6	7	7
Rifapentine 150 mg (tablet)	2	3	4	5	5
Usia > 14 tahun					
Sediaan Obat	30-35 kg	36-45 kg	46-55 kg	56-70 kg	>70 kg
INH 300 mg (tablet)	3	3	3	3	3
Rifapentine 150 mg (tablet)	6	6	6	6	6

Paduan 3HP hanya dapat digunakan pada usia mulai  $\geq 2$  tahun. **Sebagai catatan**, obat ini tidak direkomendasikan penggunaannya pada anak berusia  $< 2$  tahun dan ibu hamil karena hingga saat ini belum adanya data atau informasi terkait dengan keamanan serta farmakokinetik dari rifapentin. Dosis INH maksimal 900 mg/hari. Dosis Rifapentine maksimal 900 mg/hari. Dosis obat di sesuaikan dengan kenaikan berat badan setiap bulan. Obat dikonsumsi satu kali seminggu, sebaiknya pada waktu yang sama (pagi, siang, sore atau malam) saat perut kosong (1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan). Pada anak, rifapentine dapat dikonsumsi dengan cara dihancurkan dan dicampur dengan sedikit makanan, seperti bubur, pudding, yogurt, es krim dan makanan lain yang disukai anak, hal ini untuk mengatasi rasa pahit rifapentine. Namun rifapentine tidak boleh dikonsumsi bersamaan dengan buah atau makanan yang berbasis buah. Lama pemberian 3 bulan (1 bulan = 4 minggu pengobatan atau diberikan sebanyak 12 dosis), dengan catatan bila keadaan klinis baik (tidak ada gejala TBC yang muncul selama pengobatan), obat tetap diberikan sampai 3 bulan, jika muncul gejala TBC lakukan pemeriksaan untuk penegakan diagnosis TBC. Jika terbukti sakit TBC, hentikan pemberian TPT dan diberikan OAT. Obat tetap diberikan selama 3 bulan walaupun kasus indeks meninggal, pindah atau terkonfirmasi bakterilogisnya atau BTA nya sudah menjadi negatif. Pengambilan obat dilakukan pada saat kontrol setiap 1 bulan, dan dapat di sesuaikan dengan jadwal kontrol kasus indeks. Pada pasien anak dengan gizi buruk atau infeksi HIV, diberikan vitamin B6 10mg untuk dosis INH  $\leq 200$  mg/hari dan 2x10 mg untuk dosis INH  $>200$  mg/ hari (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

### Panduan 3 HR

Dosis INH usia  $< 10$  tahun 10mg/kg BB/hari (maksimal 300 mg/ hari) dan dosis R usia  $<10$  tahun 15kg/mg BB/hari (maksimal 600 mg/hari) dapat dilihat pada tabel.5 Karakteristik Paduan TPT pada *Orang* dengan ILTB. Dosis obat di sesuaikan dengan kenaikan berat badan setiap bulan. 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). Lama pemberian 3 bulan (1 bulan = 28 hari pengobatan atau diberikan sebanyak 84 dosis), dengan catatan bila keadaan klinis baik (tidak ada gejala TBC yang muncul selama pengobatan), obat tetap diberikan sampai 3 bulan, jika muncul gejala TBC lakukan pemeriksaan untuk penegakan diagnosis TBC. Jika terbukti sakit TBC, hentikan pemberian TPT dan diberikan OAT. Obat tetap diberikan selama 3 bulan walaupun kasus indeks meninggal, pindah atau terkonfirmasi bakterilogisnya atau BTA nya sudah menjadi negatif. Pada pasien anak dengan gizi buruk atau infeksi HIV, diberikan vitamin B6 10mg

untuk dosis INH  $\leq 200$  mg/hari dan 2x10 mg untuk dosis INH  $>200$  mg/ hari (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a).

**Tabel 5. 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	180 dosis	12 dosis	84 dosis	28 dosis
	<10 tahun: 10 mg/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 $\geq 31$ kg: INH 700mg RPT 750mg	<10 tahun: INH 10 mg/kg BB, RIF 15 mg/kg BB	INH 300 mg RPT 600 mg Untuk semua BB
	$\geq 10$ tahun: 5 mg/kg BB	>14 thn untuk semua BB $\geq 30$ kg: INH 900 mg, RPT 900 mg	$\geq 10$ thn: INH 5 mg/kg BB, RIF 10 mg/kg BB	
Sediaan	300mg	RPT 150 mg INH 300mg	RIF 300mg/150mg INH 300mg	150mg
Pilf 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	$\geq 2$ tahun	Semua umur	$\geq 13$ 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 <sup>b</sup> , RAL <sup>b</sup>	TDF, EFV (600 mg) Dgn perhatian khusus: TAF Penyesuaian dosis: DTG, RAL	TDF, EFV (600 mg), DTG <sup>b</sup> , RAL <sup>b</sup>
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

**Efek Samping Obat dan Tatalaksana** (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a)

Obat	Efek samping	Tatalaksana
Isoniazid (H)	Neuropati perifer (Sekitar kurang dari 0,2% orang yang menjalani TPT 6H mengalaminya)*	<ul style="list-style-type: none"> <li>Berikan atau tingkatkan dosis piridoksin (B6).</li> <li>Jika menetap atau berat, hentikan INH.</li> </ul>
	Hepatotoksitas (Sekitar 2-6% orang yang menjalani TPT 6H mengalaminya)*	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hentikan minum obat, tes fungsi hati; tunggu sampai fungsi hati normal.</li> <li>Obat diberikan sekuensial satu demi satu setiap 2 hari sebelum menambah obat.</li> </ul>
	Gangguan neuropsikiatri	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verifikasi dosis obat, hentikan obat yang diduga menjadi penyebab.</li> <li>Jika gejala menetap, hentikan obat yang paling mungkin jadi penyebab.</li> <li>Jika gejala berat atau menetap hentikan obat yang paling mungkin menjadi penyebab atau mengurangi dosis.</li> </ul>
Rifampisin (R) dan Rifapentine (P)	Reaksi seperti flu ( <i>flu-like syndrome</i> ) berupa demam disertai lemas, lelah, sakit kepala, nyeri otot, takikardi atau palpitasi, berkeringat atau gejala lainnya	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hentikan obat.</li> <li>Pertimbangkan pemberian obat anti-histamin (<i>diphenhydramine, loratadine</i> dll)</li> <li>Antiemetik, antidiare.</li> <li>Bronkodilator</li> <li>Steroid</li> <li>Tunggu sampai gejala klinis membaik</li> </ul>
	Hepatotoksitas (Sekitar 1% orang yang menjalani 3HP mengalaminya)*	
	Ruam kulit	
	Gejala gangguan pencernaan seperti mual, muntah, atau sakit perut	
	Perubahan warna cairan tubuh seperti urin, keringat atau air mata	Berikan konseling agar pasien tahu bahwa perubahan warna cairan tubuh merupakan hal yang normal karena hasil ekskresi dari pengobatan dan tidak berbahaya.
	Hipersensitivitas seperti hipotensi, pingsan, takikardi, anafilaksis atau bronkoplasma. Reaksi ini sangat jarang terjadi (Sekitar 4% orang yang menjalani 3HP mengalaminya)*	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hentikan minum obat</li> <li>Berikan perawatan dukungan pada kondisi mendesak</li> <li>Melakukan rujukan untuk pemeriksaan dan tatalaksana lanjut yang dibutuhkan.</li> </ul>

## Vaksin *Bacille Calmette Guerin* (BCG)

### 1. Definisi Vaksin BCG

Vaksin BCG adalah vaksin berisi kuman *Mycobacterium bovis* dilemahkan. Vaksin ini merupakan salah satu vaksin yang telah digunakan secara luas. BCG memiliki efek perlindungan terhadap tuberkulosis (TB) berat dan radang otak akibat TB. Perlu diketahui bahwa vaksin BCG tidak sepenuhnya efektif mencegah infeksi TB primer atau reaktivasi infeksi TB yang laten (Health Queensland Institution, 2017).

### 2. Jadwal Pemberian Vaksin BCG

Pemberian Vaksin BCG merupakan bagian dari program imunisasi WHO sejak 1960-an. Menurut IDAI 2020 jadwal vaksin BCG diberikan segera setelah lahir atau sesegera mungkin sebelum bayi berumur 1 bulan (Tahun, 2021). Rekomendasi WHO



*position paper BCG vaccine 2018* untuk negara dengan kejadian tuberkulosis (TB) tinggi, BCG diberikan pada bayi segera setelah lahir. Vaksin BCG pada neonatus memberikan perlindungan 82 % terhadap tuberkulosis paru dan menurunkan tuberkulosis berat sebesar 90 %. Bila vaksin BCG tidak dapat diberikan pada waktu lahir sebaiknya diberikan segera tidak ditunda sebelum terpapar infeksi (Health Queensland Institution, 2017). Anak yang tidak mendapatkan vaksin BCG beresiko 6,87 kali lebih tinggi untuk terkena tuberkulosis dibandingkan dengan anak yang mendapatkan vaksin BCG. Efektifitas vaksin BCG dalam mencegah kejadian tuberkulosis adalah sebesar 85% (Wulanda & Delilah, 2021).

### 3. Dosis dan Cara Pemberian Vaksin BCG

Dosis pemberian vaksin BCG adalah 0,05 ml, sebanyak 1 kali. Disuntikkan secara intrakutan di daerah lengan kanan atas (*insertio musculus deltoideus*), dengan menggunakan *Auto Disable Syringe* (ADS) 0,05 ml. Batas waktu penggunaan larutan vaksin BCG adalah 3 jam atau dapat disimpan pada suhu 2-8°C sehingga dapat bertahan selama 1 tahun (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

### 4. Cara Kerja Vaksin BCG

Pada paparan pertama dari bakteri *mycobacterium* akan merangsang makrofag sehingga makrofag bisa mempresentasikan antigen *mycobacterium* ke sel limfosit T. Pada minggu ke-4 hingga ke-8 karena masih terjadi pajanan oleh bakteri yang sama maka muncul respon *cell-mediated immunity* (CMI) yang akan menginduksi sel T yang sudah mengenali antigen yaitu sel T CD-4 yang kemudian mengaktifasi kembali makrofag dan menimbulkan inflamasi. Selain itu, setelah pemberian vaksin BCG ditemukan bahwa kadar dari interferon gamma (IFN  $\gamma$ ) meningkat dimana interferon gamma ini merupakan komponen penting dalam sistem imunitas terhadap *mycobacterium*. IFN-gamma meningkatkan kemampuan makrofag untuk mengeleminasi bakteri intraseluler dan jika aktivasi makrofag terus berlangsung maka terjadi proses fibrosis. Berdasarkan studi imunologi tentang vaksin BCG menunjukkan bahwa vaksin BCG menginduksi modulasi epigenetik yang merupakan perubahan aktivitas enzim tanpa mengubah urutan DNA pada monosit sehingga akan menaikkan pro-inflamasi yang akan berespon pada bakteri dan fungi (Health Queensland Institution, 2017).

### 5. Reaksi Lokal Pemberian Vaksin BCG

Setelah penyuntikan vaksin BCG, umumnya terjadi bisul atau luka bernanah. Hal ini dikarenakan vaksin BCG mengandung bakteri hidup sehingga penyuntikannya akan menyerupai infeksi alamiah, dimana tubuh melakukan respons imun dan terbentuk bisul.



Gambar 2.4 Lokasi munculnya bisul adalah di tempat penyuntikan vaksin

Awalnya bekas suntikan akan mengalami kemerahan yang diikuti bisul bernanah yang kemudian akan mengering dan menimbulkan jaringan parut. Jika anak belum pernah terpapar oleh kuman TB, maka reaksi bisul BCG terjadi dalam kurun waktu 2 sampai 12 minggu (paling sering antara 4 sampai 6 minggu). Jika bisul muncul kurang dari 1 minggu, kemungkinan besar bayi atau anak tersebut telah terpapar kuman TB sebelumnya sehingga diperlukan pemeriksaan lanjutan. Reaksi ini disebut reaksi cepat BCG (*accelerated BCG reaction*). Secara alamiah, bisul akan sembuh dan meninggalkan bekas berupa jaringan parut yang datar berdiameter 2 – 6 mm. Jaringan parut tersebut biasanya terbentuk dalam waktu 3 bulan (Imndonesia & (IDAI), 2016).

## KESIMPULAN

Infeksi laten tuberkulosis (ILT) merupakan seseorang yang terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* tetapi tidak menimbulkan tanda dan gejala klinik serta gambaran foto thorax normal dengan hasil uji imunologik seperti uji *Tuberculin Skin Test* (TST) atau *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA) positif. Kejadian TB laten tidak sama pada semua kelompok umur. Kemungkinan terjadinya TB laten lebih tinggi pada kelompok umur yang lebih muda, karena kemampuan yang rendah melawan infeksi akibat sistem imun yang belum berkembang sempurna (*immature*). Diagnosis ILTB belum ada baku emas. Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* (TST) dan *Immunoglobulin Release Assay* (IGRA) merupakan pemeriksaan ILTB yang direkomendasikan WHO. Tujuan pemberian TPT adalah untuk mencegah terjadinya sakit TB sehingga dapat menurunkan beban TB. Salah satu upaya dalam pencegahan terjadinya penyakit tuberkulosis pada anak adalah dengan diberikan vaksin *Bacille Calmette Guerin* (BCG). Vaksin BCG sangat efektif dalam mencegah terjadinya tuberkulosis pada anak, dimana anak yang tidak mendapatkan vaksin BCG beresiko 6,87 kali lebih tinggi untuk terkena tuberkulosis dibandingkan dengan anak yang mendapatkan vaksin BCG. Efektifitas vaksin BCG dalam mencegah kejadian tuberkulosis adalah sebesar 85%.

## BIBLIOGRAFI

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2020. Vol. 48, IT - Information Technology. 2020. 6–11 p.
- World Organization Health. Global tuberculosis report 2017. Geneva World Health Organization. 2017;
- Triasih R, Robertson CF, Duke T GS. A prospective evaluation of the symptom-based screening approach to the management of children who are contacts of tuberculosis cases. *Clin Infect Dis*. 2020;60(2):12–8.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Penanganan Infeksi TB laten. 2020. 978–979 p.
- Erlina Burhan, Priyanti Zuswayuda Soepandi et al. Pedoman Tatalaksana Infeksi Tb Laten. PDPI. 2016;2016.
- Setyawan A, Adi M MS, Widiyanarko B. Audit Pelaksanaan Program Imunisasi BCG di Puskesmas Kota Semarang Tahun 2019 (Studi pada Puskesmas Rowosari dan Puskesmas Tlogosari Kulon). *Jurnal Kesehatan*. 2020;8(1):33–8.
- Health Queensland Institution. Vaksinasi BCG. *Queensl Heal*. 2017;(January):1–4.
- Kementerian Kesehatan RI. Buku Petunjuk TB HIV bagi Petugas Kesehatan. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI. Jakarta; 2016.
- Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan no.67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta; 2016.
- Finnell SME CJD. Latent Tuberculosis Infection in Children: A Call for Revised Treatment Guidelines. *Natl Cent Biotechnol Inf*. 2019;3(2):12–8.
- Federica Bozzano, Francesco Marras and ADM. Immunology of Tuberculosis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6(1):30–2.
- Prasetyo A. Tatalaksana Terkini Infeksi Laten Tuberkulosis pada Anak. *Cermin Dunia Kedokt*. 2019;46(2):146–8.
- Mizarti D, Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi D. Tatalaksana Infeksi Tb Laten.



- 2022;7(1):165–80.
- Kemenkes RI. Petunjuk Teknis Manajemen dan tatalaksana TB Anak. Ministry of Health of the Republic of Indonesia. 2016. p. 3.
- Redfield R et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. 2022. 20 p.
- Carranza C, Pedraza-Sanchez S, de Oyarzabal-Mendez E, Torres M. Diagnosis for Latent Tuberculosis Infection: New Alternatives. *Front Immunol.* 2020;11(September):1–13.
- IDAI. Jadwal Imunisasi Anak Umur 0-18 tahun Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) Tahun 2020 Imunisasi. 2021. 101–105 p.
- Wulanda AF, Delilah S. Efektivitas Imunisasi BCG terhadap Kejadian Tuberkulosis Anak di Kabupaten Bangka. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Kemenkes RI Pangkalpinang.* 2021;9(1):37–41.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku Ajar Imunisasi. 2015.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Skar BCG. 2016. p. 1–2.



© 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).