



Profilaksis isoniazid merupakan faktor protektif kejadian tuberkulosis pasien HIV/AIDS di klinik VCT RSUP Sanglah Denpasar

I Gusti Putu Hery Sikesa^{1*}, I Ketut Agus Somia²



DOI : 10.36216/jpd.v5i2.61

¹Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;

²Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

I Gusti Putu Hery Sikesa;
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;
bejo_udayana@yahoo.com

Tanggal diterima : 18 Agustus 2021
Tanggal Disetujui : 16 November 2021
Tanggal Diterbitkan : 28 Desember 2021

Background: Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection can increase susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis* (TB) infection. Since Anti Retroviral Therapy (ART) alone is not enough to reduce the risk of TB in HIV patient, a special interventions are needed, namely Isoniazid Preventive Therapy (IPT). In Indonesia, this strategy has not been fully implemented. Therefore, it is necessary to do a research on protective role of IPT against the incidence of TB in HIV/AIDS patients.

Objective: To determine the protective role of IPT in the incidence of TB in patients with HIV/AIDS at the Voluntary and Counseling Test (VCT) Clinic at Sanglah Hospital, Denpasar from 2014 to 2016.

Methods: An observational analytic study with retrospective cohort design was done. All patients who were on HAART therapy and received IPT within the study period were included. The research population were HIV patients who were enrolled in ART follow-up care.

Result: The study found a significant protection effects of IPT on TB incidence [RR: 2.05; 95% IK 1.78-2.37; p=0.02]. There was no TB incidence at patients who have received IPT.

Conclusion: Isoniazid Preventive Therapy (IPT) has a significant protection effect on TB incidence.

Keywords: IPT, Risk of TB, HIV infection.

Latar Belakang: Infeksi HIV dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Terapi ART saja tidak cukup dalam mengurangi risiko TB pada pasien HIV. Isoniazid merupakan salah satu obat yang diketahui efektivitasnya dalam mengatasi infeksi TB. Organisasi kesehatan dunia (WHO) menyarankan pemberian isoniazid sebagai profilaksis TB pada pasien HIV/AIDS. Di Indonesia, hal ini belum dijalankan sepenuhnya. Sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai peran proteksi IPT terhadap kejadian TB pada pasien HIV/AIDS.

Tujuan: Mengetahui peran proteksi IPT terhadap kejadian TB pada pasien dengan HIV/AIDS di Klinik VCT RSUP Sanglah Denpasar dari tahun 2014 sampai 2016.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kohort retrospektif. Semua pasien yang sedang terapi HAART dan mendapatkan IPT dalam rentang waktu studi dimasukkan ke dalam penelitian. Populasi penelitian adalah pasien HIV yang terdaftar dalam *follow up* perawatan ART.

Hasil: Dalam penelitian terdapat efek proteksi IPT terhadap insiden TB [RR: 2.05; 95%IK 1.78-2.37; p=0.02]. Tidak didapatkan kejadian TB pada pasien yang telah mendapatkan IPT.

Simpulan: Profilaksis isoniazid merupakan faktor protektif kejadian tuberkulosis pada pasien dengan HIV/AIDS.

Kata kunci: IPT, Resiko TB, Infeksi HIV.

PENDAHULUAN

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan berkembang menjadi penyakit aktif. Risiko perkembangan Tuberkulosis (TB) adalah 20 sampai 37 kali lebih besar pada orang yang terinfeksi HIV bila dibandingkan dengan individu yang imunokompeten.¹ Menurut *World Health Organization* (WHO) laporan TB global 2013, diperkirakan ada sekitar 8,6 juta kasus TB baru dan 1,3 juta kematian terkait TB (seperempat kematian ini dikaitkan

dengan HIV).¹ Insiden kasus TB terhitung 1,1 juta di antara pasien dengan hasil tes HIV positif (13% dari semua kasus TB). Sebagian besar koinfeksi kasus (75%) berada di Afrika. Hampir 57% kasus HIV dengan TB positif menggunakan terapi anti retroviral dan 520.000 orang HIV-positif dilaporkan telah menerima terapi pencegahan TB.¹

Anti Retroviral Therapy (ART) saja tidak cukup dalam mengurangi risiko TB pada orang yang terinfeksi HIV, maka diperlukan intervensi khusus untuk mengurangi risiko TB pada orang yang terinfeksi HIV. Sejak tahun 1998, WHO dan *Joint United Nations Programme on HIV / Acquired Immune Deficiency*



Syndrome (AIDS) (UNAIDS) telah merekomendasikan *Isoniazid Preventive Therapy* (IPT) sebagai salah satu intervensi utama dalam strategi komprehensif HIV / AIDS untuk mengurangi kejadian TB di antara pasien terinfeksi HIV.² Berdasarkan WHO, IPT diberikan kepada pasien terinfeksi HIV tanpa penyakit TB dapat mengurangi risiko berkembangnya TB sebesar 33-67% sampai 48 bulan. Sehubungan dengan hal tersebut, ditemukan bahwa ART mengurangi risiko TB sebesar 65%, terlepas dari jumlah CD₄, tetapi studi terakhir menunjukkan bahwa gabungan penggunaan IPT dan ART di antara pasien terinfeksi HIV secara signifikan mengurangi kejadian TB hingga 97%.²

Di Indonesia, khususnya Bali, peran IPT terhadap kejadian TB dan faktor penentu terkait dengan penyakit TB di antara orang yang terinfeksi HIV (pra-ART) belum diketahui dengan baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran protektif IPT terhadap kejadian TB pada pasien HIV/AIDS dan kejadian TB pada pasien HIV/AIDS yang menerima ART dengan dan tanpa IPT di Klinik *Voluntary and Counseling Test* (VCT) Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain kohort retrospektif. Penelitian ini dilakukan di Klinik VCT Rumah Sakit Sanglah Denpasar. Populasi target adalah semua pasien HIV/AIDS di Indonesia. Populasi terjangkau adalah pasien HIV/AIDS di Klinik VCT Rumah Sakit Sanglah Denpasar yang mendapatkan IPT dan sedang dalam pengobatan anti retroviral selama tahun 2014 sampai 2016. Kriteria inklusi adalah semua pasien yang sedang terapi *Highly Active Anti Retroviral Therapy* (HAART) dan mendapatkan IPT dalam rentang waktu studi. Kriteria eksklusi yaitu apabila catatan pasien tidak lengkap, riwayat TB, TB aktif, atau sedang pengobatan TB. Sampel diambil secara *consecutive sampling* berdasarkan register pasien HIV/AIDS yang telah mendapat IPT selama tahun 2014 sampai 2016.

Variabel tergantung adalah kejadian TB. Variabel bebas adalah IPT. Diagnosis TB pada orang HIV positif dalam analisis ini adalah berdasarkan Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2011. Dikatakan TB paru hapusan positif jika setidaknya satu pemeriksaan dahak positif terhadap Basil Tahan Asam (BTA). Algoritma untuk BTA negatif diagnosis TB paru dibutuhkan setidaknya dua dahak spesimen negatif untuk BTA, kelainan radiologis konsisten dengan TB aktif, keputusan oleh klinisi untuk mengobati dengan penuh Obat Anti-TB (OAT), atau penderita dengan dahak BTA-negatif disertai kultur BTA positif untuk MTB. Diagnosis TB ekstraparu didasarkan pada bukti kuat klinis histologis atau konsisten dengan ekstra paru aktif, dengan keputusan klinisi untuk merawat pasien dengan tuntas pengobatan anti

tuberkulosis atau satu spesimen dari lokasi kultur ekstra paru atau hapusan positif untuk BTA. Untuk analisis ini, baik TB paru dan TB ekstraparu disertakan.

Isoniazid Prophylaxis Therapy diberikan dalam jangka waktu enam bulan, dengan *follow up* bulanan sampai pengobatan selesai. Penulis menyaring data dan variabel prediktor lainnya dari standar register Klinik VCT, form *follow up* dan catatan klinis lainnya. Data penting yang berkaitan dengan karakteristik sosiodemografi (umur, jenis kelamin, status perkawinan, tingkat pendidikan, tempat tinggal, status pekerjaan), klinis, laboratorium dan informasi IPT (stadium klinis WHO, CD4, berat badan, IPT, dan kejadian TB) dimasukkan sebagai data penelitian. Luaran kejadian TB setelah 6 bulan pemberian IPT diobservasi.

Data yang telah terkumpul kemudian dilakukan pengkodean, dimasukkan dan dianalisis menggunakan program komputer *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 23. Data kategorik ditampilkan dalam bentuk jumlah dan persentase. Dilakukan analisis bivariat menggunakan tabulasi silang dengan *Chi-Square* ataupun *Fishers Exact*. Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan analisis regresi logistik. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.

HASIL

Karakteristik sosiodemografi pasien dapat dilihat pada Tabel 1. Dalam penelitian ini dapat diketahui bahwa sebagian besar sampel adalah laki-laki (56%). Umur sampel sebagian besar dalam rentang usia 30-39 tahun (50.5%), >39 tahun (36.5%), kemudian 15-29 tahun (13%). Sebagian besar sampel sudah menikah (72%), kemudian berdasarkan tingkat pendidikan sebagian besar responden adalah tamat SMA (62.5%), diikuti tamat SMP sebesar 12.5%, Tamat SD dan Diploma/Sarjana masing-masing sebanyak 10.5% dan sisanya tidak sekolah (4%). Sebagian besar agama sampel penelitian adalah Agama Hindu/Budha (76.5%), kemudian diikuti oleh Islam (16%), Kristen (5%), dan Katolik (2.5%). Sebagian besar responden bekerja (81%), dan tinggal di kota (58.5%).

Terlihat juga bahwa sebagian besar sampel memulai terapi ART saat stadium III/IV (72.5%) dengan kadar CD4 paling banyak pada nilai <350 (48.5%) serta sebagian besar berat badan sampel berkisar antara 50-60 kilogram (40.5%).

Hasil hubungan antara kejadian TB dengan pemberian IPT dianalisis secara bivariat (Tabel 2). Berdasarkan Tabel 2 terlihat bahwa terdapat hubungan antara kejadian TB dengan pemberian IPT. Hubungan tersebut signifikan secara statistik (RR: 2,05; 95% IK 1,78-2,37; $p = 0,02$). Berdasarkan hasil analisis multivariat terhadap variabel IPT, umur, jenis kelamin, stadium klinis dan kadar CD4 didapatkan bahwa terdapat kecenderungan hubungan yang kuat secara klinis antara IPT dengan kejadian TB [RO=0,00 (IK 95% 0,00), $p=0,99$] walaupun secara statistik perbedaan tersebut

**Tabel 1.** Karakteristik sosiodemografi pasien HIV dengan dan tanpa IPT.

Karakteristik	Kelompok	IPT (n = 100)	Tanpa IPT (n = 100)	Total (%)
Kelamin, n (%)	Laki-laki	54 (48,2)	58 (51,8)	112 (56)
	Perempuan	46 (52,3)	42 (47,7)	88 (44)
Umur, n (%)	15-29	12 (46,2)	14 (53,8)	26 (13)
	30-39	50 (49,5)	51 (50,5)	101 (50,5)
	>39	38 (52,1)	35 (47,9)	73 (36,5)
Menikah, n (%)	Menikah	76 (52,8)	68 (47,2)	144 (72)
	Tidak Menikah	24 (42,8)	32 (57,1)	56 (28)
Pendidikan, n (%)	Tidak Sekolah	6 (75)	2 (25)	8 (4)
	Tamat SD	11 (52,4)	10 (47,6)	21 (10,5)
	Tamat SMP	19 (76)	6 (24)	25 (12,5)
	Tamat SMA	52 (41,6)	73 (58,4)	125 (62,5)
	Tamat Diploma/Sarjana	12 (57,1)	9 (42,9)	21 (10,5)
Agama, n (%)	Islam	16 (50)	16 (50)	32 (16)
	Kristen	4 (40)	6 (60)	10 (5)
	Katolik	1 (20)	4 (80)	5 (2,5)
	Hindu/Budha	79 (51,6)	74 (48,4)	153 (76,5)
Pekerjaan, n (%)	Bekerja	81 (50)	81 (50)	162 (81)
	Tidak Bekerja	19 (50)	19 (50)	38 (19)
Tempat Tinggal, n (%)	Kota	60 (51,3)	57 (48,7)	117 (58,5)
	Desa	40 (48,2)	43 (51,8)	83 (41,5)
Stadium Klinis, n (%)	Stadium I/II	28 (50,9)	27 (49,1)	55 (27,5)
	Stadium III/IV	72 (49,7)	73 (50,3)	145 (72,5)
CD4, n (%)	<350	44 (45,4)	53 (54,6)	97 (48,5)
	350-499	26 (51)	25 (49)	51 (25,5)
	>500	30 (57,7)	22 (42,3)	52 (26)
Berat Badan (kg), n (%)	<40	1 (50)	1 (50)	2 (1)
	40-49	18 (42,9)	24 (57,1)	42 (21)
	50-60	41 (50,6)	40 (49,4)	81 (40,5)
	>60	40 (53,3)	35 (46,7)	75 (37,5)

HIV, human immunodeficiency virus; IPT, isoniazid prophylaxis therapy; SD, sekolah dasar; SMP, sekolah menengah pertama; SMA, sekolah menengah atas; CD4, cluster differentiation 4

Tabel 2. Hasil analisis bivariat hubungan IPT dengan kejadian TB.

Variabel	IPT		RR	IK 95%	p
	Ya	Tidak			
TB	Ya	0	2,05	1,78-2,37	0,02
	Tidak	100 (50%)			
		5 (2,5%) 95 (47,5%)			

TB, tuberkulosis; IPT, isoniazid prophylaxis therapy

Tabel 3. Hasil analisis multivariat hubungan umur, jenis kelamin, IPT, stadium klinis dan kadar CD4 dengan kejadian TB.

Variabel	RR	IK 95%	p
IPT	0,00	0,00	0,99
Umur	1,05	0,26-4,16	0,94
Jenis kelamin	0,37	0,05-2,46	0,30
Stadium klinis	0,57	0,05-5,88	0,63
Kadar CD4	1,79	0,46-7,08	0,40

IPT, isoniazid preventive therapy; CD4, cluster differentiation 4



tidak signifikan. Variabel umur, jenis kelamin, stadium klinis dan kadar CD4 tidak memiliki hubungan bermakna dengan kejadian TB. Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan murni antara IPT dengan kejadian TB setelah memperhitungkan variabel perancu. Variabel yang dimasukkan dalam analisis multivariat meliputi IPT, umur, jenis kelamin, stadium klinis, dan kadar CD4. **Tabel 3** menunjukkan hasil analisis multivariat.

DISKUSI

Terapi pencegahan TB baik dilakukan pada pasien yang terinfeksi HIV dengan tes tuberkulin positif, namun WHO merekomendasikan intervensi IPT untuk mengurangi insiden TB pada orang dengan HIV terlepas dari hasil tes tuberkulin di negara dengan tingkat kejadian TB tinggi.³ Penggunaan IPT selama 6 bulan dapat mengurangi risiko terkena TB pada penderita HIV sebesar 33%.⁴ Dalam penelitian ini, sekitar setengah dari peserta penelitian tersebut berusia antara 30 dan 39 tahun yang didominasi jenis kelamin laki-laki. Hasil yang sesuai juga didapatkan dari penelitian Abossie dan Yohannes tahun 2017,⁵ angka HIV yang lebih tinggi ditemukan pada kelompok usia ini. Hasil yang serupa juga diperoleh dari penelitian Belay, dkk (2015) yang menyebutkan sekitar 75% peserta penelitian berusia di bawah 45 tahun dengan usia rata-rata 30 tahun (kisaran interkuartil: 25- 45). Peserta penelitian juga didominasi laki-laki sekitar 58.8%.⁶ Selanjutnya, mayoritas dari peserta penelitian adalah menikah, hal yang sama juga didapatkan pada penelitian di Ethiopia.⁷ Namun Appunni dkk, menyebutkan hasil sebaliknya dimana orang yang sudah menikah memiliki risiko 50% lebih rendah terkena TB dan / atau HIV dibandingkan dengan mereka yang belum menikah.⁸

Dalam penelitian ini sebagian besar sampel sudah pernah mengenyam pendidikan (terbanyak tamat Sekolah Menengah Atas). Abossie dan Yohannes dalam penelitiannya menyebutkan dalam grup IPT, tingkat pendidikan dasar memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk mendapatkan infeksi TB dibandingkan dengan yang buta huruf.⁵

Getahun dkk., melaporkan bahwa pasien yang mengalami stadium klinis III dan IV dari WHO dikaitkan dengan bahaya pengembangan tuberkulosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dalam stadium klinis WHO tahap I dan II.⁹ Hasilnya sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Afrika Selatan dan Ethiopia. Ini mungkin karena fakta bahwa HIV melemahkan sistem kekebalan tubuh dan mengakibatkan, infeksi oportunistik cenderung lebih sering terjadi.¹

Dalam penelitian ini, kadar CD4 terbanyak didapatkan dengan jumlah <350 sel/uL. Memiliki CD4+ yang lebih rendah dikaitkan dengan peningkatan bahaya relatif terhadap berkembangnya TB. Risiko TB menunjukkan peningkatan yang lebih tinggi saat CD4+ jumlah sel di bawah 350 sel / μ L. Hasil ini konsisten dengan studi kohort yang menunjukkan

peningkatan risiko TB secara bertahap saat CD4+ turun.¹

Hasil penelitian ini menunjukkan penggunaan IPT merupakan faktor protektif terhadap kejadian TB pada pasien HIV. Dalam salah satu studi menunjukkan bahwa IPT memberikan efek perlindungan yang signifikan sampai 3 tahun. Efek protektif IPT sesuai dengan tingkat harapan yang ditunjukkan dalam panduan terapi di Ethiopia.² Temuan tersebut juga konsisten dengan studi meta-analisis yang menyebutkan IPT dapat mengurangi insiden TB aktif di antara pasien HIV-positif yang menerima ART secara signifikan.¹⁰

Dalam penelitian ini, insiden TB tidak ditemukan pada pasien dengan profilaksis IPT namun ditemukan pada pasien tanpa profilaksis IPT. Temuan ini sesuai dengan studi di Ethiopia dan Brazil yang menemukan bahwa IPT dan ART keduanya efektif dalam mengurangi risiko TB pada orang yang terinfeksi HIV. Temuan ini menunjukkan manfaat IPT dikombinasikan dengan ART untuk mengurangi risiko TB pada orang yang terinfeksi HIV. Secara keseluruhan, kombinasi kedua intervensi tersebut jauh lebih protektif daripada terapi tunggal ART saja di kelompok non-IPT berpengaruh pada perbaikan dari CD4.⁵ *Anti Retroviral Therapy* sendiri mengurangi risiko TB. Hal ini bisa jadi karena manfaat ART dalam menekan *viral load* dan pemulihan kekebalan tubuh status pasien yang mencegah penyakit oportunistik.⁵ Proporsi dari koinfeksi TB lebih tinggi antara kelompok non-IPT dibandingkan kelompok IPT.⁵

Namun, sebuah studi kohort di Thailand dan uji coba klinis di Kenya menunjukkan tidak ada perbedaan kejadian TB pada pasien yang memakai IPT atau tidak.^{11,12} Perbedaan ini dapat dijelaskan bahwa studi di Thailand hanya melihat kejadian TB paru.¹² Demikian pula, manfaat isoniazid terbatas dalam penelitian di Kenya karena tingginya tingkat penularan infeksi baru dan durasi pemberian isoniazid yang tidak mencukupi untuk individu dengan imunosupresi berat dan ketidakpatuhan terapi.¹¹

Dalam penelitian ini memiliki beberapa kelemahan yaitu, tes tuberkulin tidak ditentukan sebelum memulai IPT, waktu *follow-up* yang lebih singkat untuk pasien dengan IPT, jumlah sampel yang sedikit, varian data yang lebar dan merupakan penelitian retrospektif yang tergantung pada medical record. Saran untuk penelitian berikutnya adalah dilakukan penelitian cohort prospective dengan mempertimbangkan waktu follow up lebih lama dan penentuan status TB laten pada pasien HIV.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat efek protektif IPT terhadap insiden TB pada pasien HIV/AIDS serta tidak ditemukan insiden TB setelah pemberian IPT pada orang terinfeksi HIV di Klinik *Voluntary and Counseling Test* (VCT) Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dari



tahun 2014 sampai 2016.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari penelitian ini.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan bantuan dana hibah dari pemerintah maupun sektor swasta lainnya.

KONTRIBUSI PENELITIAN

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam laporan penelitian ini baik dari penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data, hingga interpretasi hasil penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

REFERENSI

1. 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.
2. Semu M, Fenta TG, Medhin G, dkk. Effectiveness of isoniazid preventative therapy in reducing incidence of active tuberculosis among people living with HIV/AIDS in public health facilities of AddisAbaba, Ethiopia: a historical cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17:5.
3. World Health Organization. Implementing the WHO stop TB strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva: WHO; 2008.
4. World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. Diunduh pada 20 Desember 2017. Didapat dari URL: <http://www.who.int/tb/publications/globalreport/2009/en/>.
5. Abossie A, Yohanes T. Assessment of isoniazid preventive therapy in the reduction of tuberculosis among ART patients in Arba Minch Hospital, Ethiopia. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017;13:361–366.
6. Belay M, Bjune G, Abebe F. Prevalence of tuberculosis, HIV, and TB-HIV co-infection among pulmonary tuberculosis suspects in a predominantly pastoralist area, Northeast Ethiopia. *Glob Health Action*. 2015;8:10.
7. Central Statistical Agency dan ORC Macro. Ethiopia Demographic and Health Survey 2005. Ethiopia & Maryland: Central Statistical Agency and ORC Macro; 2006. Diunduh pada 20 Desember 2017. Didapat dari URL: <http://www.dhsprogram.com/pubs/pdf/FR179/FR179.pdf>.
8. Appunni S, Blignaut R, Lougue S. TB/HIV risk factors identified from a General Household Survey of South Africa in 2006. *Journal of Social Aspects of HIV/AIDS*. 2014;11(1):37–41.
9. Getahun H, Granich R, Sculier D, dkk. Implementation of isoniazid preventive therapy for people living with HIV worldwide: barriers and solutions. *AIDS*. 2010;24 (5):57–65.
10. Geremew D, Endalamaw S, Negash M, dkk. The protective effect of isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence among HIV positive patients receiving ART in Ethiopian settings: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19:405.
11. Hawken MP, Meme HK, Elliott LC, dkk. Isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-1-infected adults: results of a randomized controlled trial. *AIDS*. 1997;11:875–82.
12. Khawcharoenporn T, Apisanthanarak MW, Sungkanuparph S, dkk. Isoniazid preventive therapy and incidence of pulmonary tuberculosis among HIV-infected patients on antiretroviral therapy: A 4-year study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16(3):336–41.



This work is licensed under a
[Creative Commons Attribution 4.0
 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).