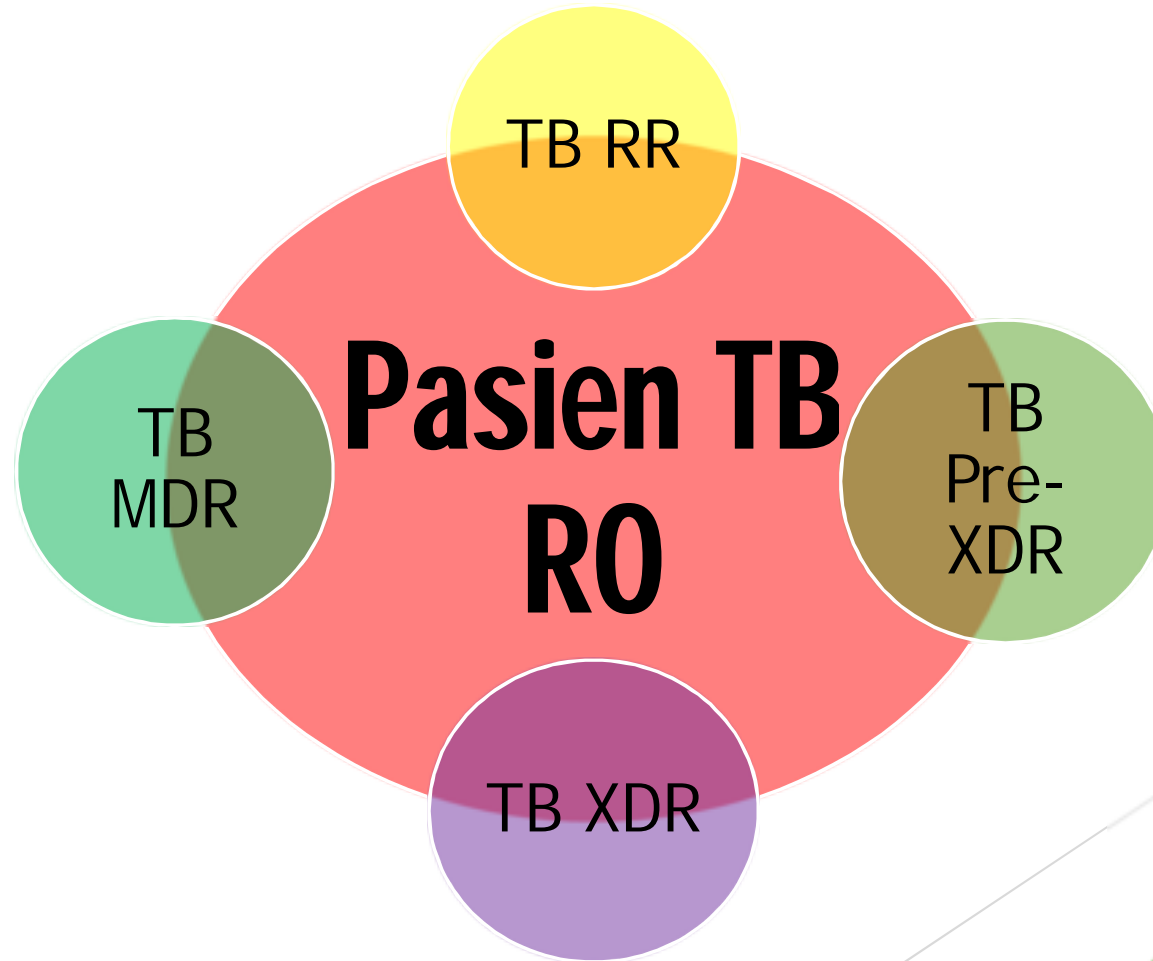


# Is it individual or short treatment regiment (STR) TB?

Harsini

FK UNS/RSUD Dr. Moewardi

*Siapa yang Diobati...??*



Baseline  
Test

langsung  
menelan  
obat oleh  
Petugas  
Kesehatan

PRINSIP-  
PRINSIP

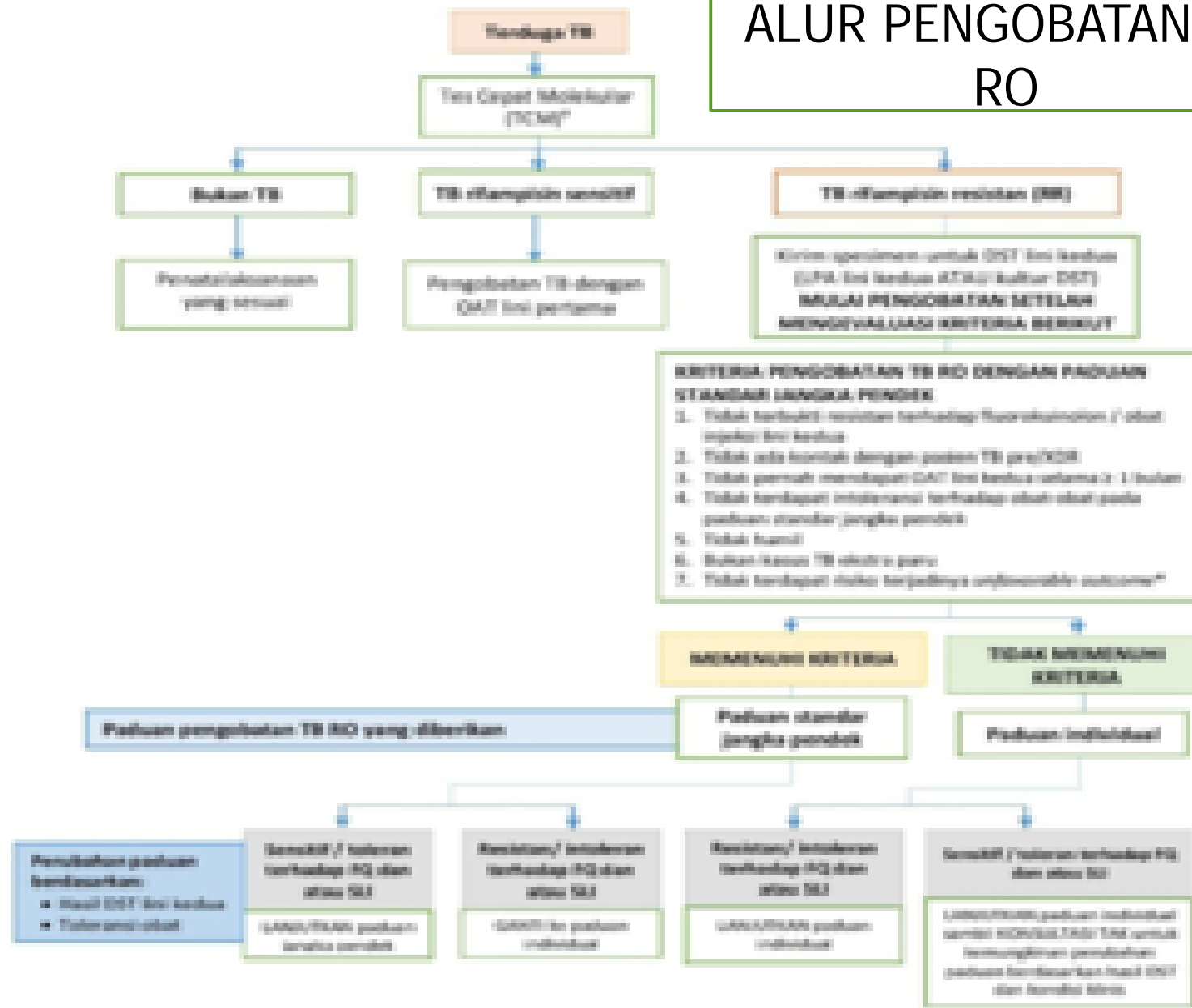
Pengobatan  
Ambulator  
y

Sistem  
Desentralis  
asi Pasien

## *Paduan Pengobatan TB RO*



# ALUR PENGOBATAN TB RO



## CATATAN

Yang termasuk dalam *unfavourable outcome* (hasil terapi yang tidak diharapkan) ialah :

- ❑ Pemanjangan gelombang QTcF >500 ms;
- ❑ Kenaikan kadar SGOT-SGPT >5x normal,
- ❑ Klirens kreatinin <30 cc/menit,
- ❑ Penyakit TB berat (kavitas multipel / kerusakan parenkim paru yang luas dengan *severe underweight*)

## REJIMEN INDIVIDUAL

- ▶ Diberikan jika rejimen standar jangka pendek tidak terpenuhi.
- ▶ Sesuai dengan **Kondisi Host (Pasien) dan Agent (Kuman).**

### **Kondisi Host**

Komorbid, kontraindikasi OAT TBC RO sebelumnya, efek samping berat / intoleransi pada OAT TBC RO sebelumnya.

### **Kondisi Agent**

Mengikuti pola resistensi OAT lini kedua pasien.

- ▶ **Mengurangi risiko timbulnya efek samping OAT yang berakibat pada drop out pengobatan.**

# Kriteria Pemberian Paduan Individual

1) TB Pre-XDR

2) TB XDR

3) TB MDR Kambuh

4) Gagal Pengobatan  
Jangka Pendek

5) TB MDR yang  
intoleransi salah  
satu/lebih OAT Lini 2  
pada Paduan Jangka  
Pendek

6) Pasien LFU dari  
Pengobatan yang  
kembali berobat  
(lama pengobatan > 1  
bulan)



## Grup obat TB Resisten Obat WHO 2016

<b>GROUP A</b> <b>Fluoroquinolones</b>	Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin	
<b>GROUP B</b> <b>Second-line injectable agents</b>	Amikacin Capreomycin Kanamycin (Streptomycin)	
<b>GROUP C</b> <b>Other Core Second-line Agents</b>	Ethionamide / Prothionamide Cycloserine / Terizidone <i>Linezolid</i> <i>Clofazimine</i>	
<b>GROUP D</b> <b>Add-on agents</b> <i>(not core MDR-TB regimen components)</i>	<b>D1</b>	Pyrazinamide Ethambutol High-dose Isoniazid
	<b>D2</b>	Bedaquiline Delamanid
	<b>D3</b>	<i>p-aminosalicylic acid</i> Imipenem-Cilastatin Meropenem Amoxicillin-Clavulanate (Thioacetazone)

## Prinsip Pengobatan Individual (1)

Setidaknya terdiri dari 5 obat efektif :  
4 OAT Lini 2 (obat inti) +  
Pirazinamid (Z)

# PRINSIP PENGOBATAN INDIVIDUAL

- ▶ Paduan pengobatan individual terdiri dari **setidaknya lima (5) obat efektif yang terdiri dari 4 obat inti lini kedua ditambah Pirazinamid (Z)**.
- ▶ Yang dimaksud dengan obat efektif adalah:
- ▶ Terbukti sensitif berdasarkan hasil uji kepekaan atau diperkirakan masih sensitif
- ▶ Tidak ada resistansi silang pada golongan yang sama
- ▶ Tidak ada riwayat pemakaian obat >1 bulan

## Prinsip Pengobatan Individual (4)

Pemilihan jenis obat pada paduan individual, dilakukan dan dipertimbangkan oleh TAK

# LANGKAH-LANGKAH PEMILIHAN

1. Untuk memenuhi 5 obat efektif pilih obat berikut :

- ▶ 1 obat dari grup A
- ▶ 1 obat dari grup B
- ▶ 2 obat dari grup C
- ▶ Tambahkan Z

→ Tambahkan golongan D1 (INH dosis tinggi, Etambutol) untuk memperkuat regimen

→ Bila 5 obat efektif tidak terpenuhi dari grup A/B/C, pilih obat dari golongan D2 atau D3.

→ Bila terjadi resistensi OAT golongan grup A atau B atau terjadi kontraindikasi atau efek samping berat yang mengharuskan pengantian OAT golongan grup A atau B, maka golongan D2 lebih direkomendasikan apabila obat tersebut tersedia di fasyankes tersebut.

2. Obat baru dari golongan D2 (Bedaquiline atau Delamanid) diberikan pada kasus-kasus berikut:

- ▶ XDR,
- ▶ Pre-XDR,
- ▶ Intoleransi pada injeksi lini 2 dan / florokuinolon,
- ▶ Pasien yang sudah pernah diobati dengan OAT lini kedua sehingga diperkirakan obat dari grup A, B, dan C sudah tidak efektif. Misalnya, pasien TB RO yang gagal pengobatan atau pasien kambuh

- ▶ Untuk pasien TB-HIV, jika pasien belum mendapat pengobatan antiretroviral (ARV), pemberian ARV dianjurkan dalam 8 minggu bila OAT MDR sudah dapat ditoleransi.

1. Pilih 1 obat golongan fluorokuinolon (Grup A)

Lfx  
Mfx

2. Pilih 1 obat suntik lini kedua (Grup B)

Km  
Cm

- Obat injeksi tidak diberikan pada pasien dengan sensory neural hearing loss (SNHL).

3. OAT utama lini kedua lainnya (Grup C)

Etz (Pto)  
Lsd  
Gtz  
Ca

- Obat dari grup C ditambahkan sampai jumlah obat pada paduan memenuhi 5 obat efektif.



4. OAT lini pertama (Grup D1)

II  
E  
H<sup>®</sup>

- Pirazinamid (Z) rutin diberikan pada semua paduan pengobatan. Bila Pirazinamid intoleran dan tidak bisa diberikan maka ditambahkan satu obat efektif bisa dari grup C, D2 atau D3 menggantikan pirazinamid.
- Etambutol diberikan untuk memperkuat paduan apabila masih sensitif dan tidak ada intoleransi.
- Isoniazid diberikan bila terbukti tidak terdapat resistensi Isoniazid dosis tinggi dan jumlah obat dalam paduan belum memenuhi 5 obat efektif.

5. Plus 1 obat baru (grup D2)

Bdq  
Dlm

6. Obat tambahan (Grup D3)

PA3

- Tambahkan obat dari kelompok ini bila paduan belum memiliki minimal 5 obat efektif. Saat ini, obat yang tersedia hanya PA3.

## Durasi Pemberian Paduan Individual untuk TB Resistan Obat


Tipe pasien	Bulan konversi	Lama tahap awal	Lama tahap lanjutan	Total durasi pengobatan
Baru	Bulan 0-4	8 bulan	12 bulan	20 bulan
	Bulan 5-8	6 - 12 bulan (tambah 4 bulan dari bulan konversi)	12 bulan	20-24 bulan
Pernah diteliti MDR atau TB pre-MDR	Bulan 0-8	12 bulan	12 bulan	24 bulan

**Table 2.1. Grouping of medicines recommended for use in longer MDR-TB regimens<sup>1</sup>**

<b>Groups &amp; steps</b>	<b>Medicine</b>	
<b>Group A:</b> Include all three medicines	levofloxacin OR moxifloxacin	Lfx Mfx
	bedaquiline <sup>2,3</sup>	Bdq
	linezolid <sup>4</sup>	Lzd
<b>Group B:</b> Add one or both medicines	clofazimine	Cfz
	cycloserine OR terizidone	Cs Tzd
	<b>Group C:</b> Add to complete the regimen and when medicines from Groups A and B cannot be used	ethambutol
delamanid <sup>5,6</sup>		Dlm
pyrazinamide <sup>7</sup>		Z
imipenem–cilastatin OR meropenem <sup>8</sup>		Ipm–Cln Mpm
amikacin (OR streptomycin) <sup>9</sup>		Am (S)
ethionamide OR prothionamide <sup>9</sup>		Eto Pto
p-aminosalicylic acid <sup>9</sup>		PAS

## PRINSIP

- ▶ 3 GROUP A + 1 GROUP B
- ▶ 1-2 Group A + Group B + Group C
- ▶ Kanamycin and capreomycin are not to be included
- ▶ Levofloxacin or moxifloxacin should be included
- ▶ Bedaquiline should be included in longer MDR-TB regimens for patients aged 18 years or more
- ▶ Linezolid should be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens

- 
- ▶ **Clofazimine and cycloserine or terizidone** may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens (conditional recommendation, very low certainty in the estimates of effect).
  - ▶ **Ethambutol** may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens (conditional recommendation, very low certainty in the estimates of effect).

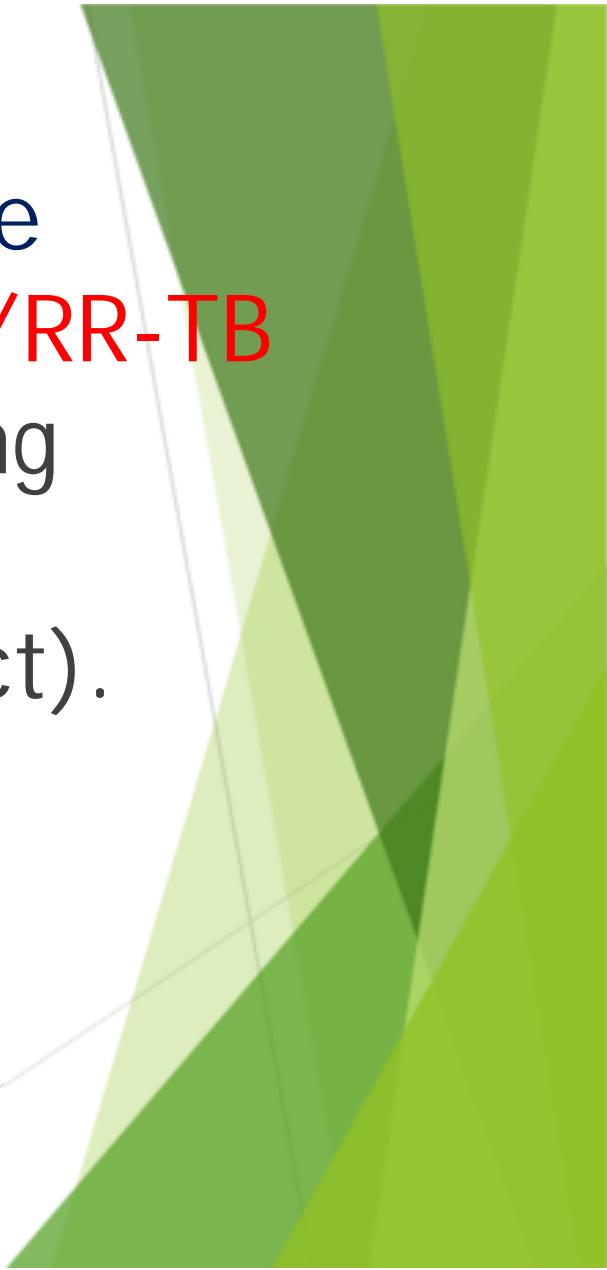
- ▶ **Delamanid** may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients aged **3 years or more** on longer regimens (conditional recommendation, moderate certainty in the estimates of effect).
- ▶ **Pyrazinamide** may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens (conditional recommendation, very low certainty in the estimates of effect).
- ▶ **Imipenem-cilastatin or meropenem** may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens (conditional recommendation, very low certainty in the estimates of effect).

- ▶ Amikacin may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients aged 18 years or more on longer regimens when susceptibility has been demonstrated and adequate measures to monitor for adverse reactions can be ensured. If amikacin is not available, streptomycin may replace amikacin under the same conditions (conditional recommendation, very low certainty in the estimates of effect).

- ▶ 2.12. **Ethionamide or prothionamide** may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens only if bedaquiline, linezolid, clofazimine or delamanid are not used or if better options to compose a regimen are not possible (conditional recommendation against use, very low certainty in the estimates of effect).



- ▶ 2.13. **p-aminosalicylic acid** may be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens only if bedaquiline, linezolid, clofazimine or delamanid are not used or if better options to compose a regimen are not possible (conditional recommendation against use, very low certainty in the estimates of effect).

- 
- ▶ 2.14. Clavulanic acid should not be included in the treatment of MDR/RR-TB patients on longer regimens (strong recommendation against use, low certainty in the estimates of effect).

# RENCANA REJIMEN DI INDONESIA

1.	TB RR/MDR eligible STR dengan injeksi Km	4-6 Km-Mfx-Cfx-Eto-H <sup>IV</sup> -Z-E/Z Mfx-Cfx-Z-E
2.	TB RR/MDR tidak eligible STR and Pre-MDR SU (all anal longer regimen).	6-Bdq-Lfx-Led-Cfx-Cx / 12 - 14 Lfx-Led-Cfx-Cx 6-Bdq-Lfx-Cfx-Cx-E / 14 Lfx-Cfx-Cx-E 6-Bdq-Lfx-Led-Cfx-E / 14 Lfx-Led-Cfx-E 6-Bdq-Mfx-Led-Cfx-E / 14 Mfx-Led-Cfx-E
3.	TB pre-MDR Resisten Fluoroquinolon dan TB-MDR	6-Bdq-Led-Cfx-Cx-E / 14 Led-Cfx-Cx-E 6-Bdq-Led-Cfx-Cx-Eto / 14 Led-Cfx-Cx-Eto
4.	Intoleransi atau ada efek samping Bdq atau pasien usia di bawah 18 tahun, di mana Bedaquilin tidak bisa digunakan, HIV, DM,	6-Dlm-Lfx-Led-Cfx-Cx / 14 Lfx-Led-Cfx-Cx 6-Dlm-Led-Cfx-Cx-E / 14 Led-Cfx-Cx-E 20-Lfx-Led-Cfx-Cx-Eto 20-Mfx-Led-Cfx-Cx-E 20-Mfx-Led-Cfx-Cx-Z 6-Lfx-Led-Cfx-Cx-Amk / 14 Lfx-Led-Cfx-Cx 6-Lfx-Led-Cfx-Cx-S / 14 Lfx-Led-Cfx-Cx 6-Lfx-Led-Cfx-Eto-PAS / 14 Lfx-Led-Cfx-Eto



