

INFEKSI HIV (*HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS*) PADA PENDERITA TUBERKULOSIS

I Made Kusuma Wijaya

Jurusan Pendidikan Jasmani Kesehatan Dan Rekreasi

Fakultas Olahraga Dan Kesehatan UNDIKSHA

email: imadekusumawijaya@yahoo.co.id

Abstrak

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang sudah sejak lama endemis di Indonesia dan saat ini Indonesia berada pada ranking kelima negara dengan beban tuberkulosis tertinggi di dunia. Estimasi prevalensi tuberkulosis semua kasus adalah sebesar 660,000 dan insidensi berjumlah 430,000 kasus baru per tahun dengan jumlah kematian diperkirakan 61,000 kematian per tahunnya. HIV/AIDS adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. Indonesia merupakan negara dengan percepatan peningkatan epidemi HIV yang tertinggi di Asia. Secara nasional, angka estimasi prevalensi HIV pada populasi dewasa adalah 0,2% dengan estimasi jumlah orang dengan HIV/AIDS di Indonesia sekitar 190.000-400.000. Koinfeksi HIV dan tuberkulosis menimbulkan berbagai permasalahan baru. Infeksi HIV merupakan faktor resiko untuk berkembangnya tuberkulosis melalui mekanisme berupa reaktivasi infeksi laten, progresivitas yang cepat pada infeksi primer atau reinfeksi dengan *mycobacterium tuberculosis*. Dengan infeksi HIV maka angka penyakit tuberkulosis mengalami peningkatan. Pasien HIV memiliki kemungkinan 20-37 kali lipat akan memiliki tuberkulosis dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki infeksi HIV. Estimasi nasional prevalensi HIV pada pasien tuberkulosis baru adalah 2.8%. Dalam hal penanganan penyakit juga mengalami berbagai permasalahan, antara lain diagnosis yang salah karena sulit menegakkan diagnose, angka kesakitan/kematian yang tinggi selama pengobatan, resistensi obat dan berbagai permasalahan sosial, kultural & ekonomi yang perlu mendapatkan perhatian yang lebih serius.

Kata-kata kunci: Tuberkulosis, HIV, koinfeksi

1. Pendahuluan

Penyakit Tuberkulosis (TB) sejak lama merupakan penyakit menular yang endemis di Indonesia dan saat ini Indonesia berada pada ranking kelima negara dengan beban TB tertinggi di dunia. Kasus TB ditemukan di seluruh propinsi yang ada di Indonesia dimana Papua, DKI Jakarta dan Banten adalah 3 propinsi dengan jumlah kasus TB terbesar di Indonesia. Estimasi prevalensi TB semua kasus adalah sebesar 660,000 dan estimasi insidensi berjumlah 430,000 kasus baru per tahun. Jumlah kematian akibat TB diperkirakan 61,000 kematian per tahunnya (Kemenkes RI, 2011).

Sejak tahun 1940 sampai 1970an ditemukan berbagai obat TB sehingga angka TB diberbagai negara Eropa dan Amerika menurun dengan amat tajam dari waktu ke waktu, tetapi belakangan tampak fenomena baru dan penurunan yang tajam ini tidak terjadi. Beberapa faktor jelas berperan dalam perlambatan penurunan TB ini seperti perpindahan penduduk, pengungsi akibat perang, kemiskinan dan infeksi HIV (Wisharila, dkk., 2012).

Dewasa ini dunia telah mengalami suatu pandemi virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) sebagai penyebab AIDS. Penyakit HIV/AIDS sampai sekarang masih ditakuti karena sangat mematikan. HIV/AIDS juga telah menimbulkan berbagai krisis (kesehatan, pembangunan, ekonomi, pendidikan dan kemanusiaan). HIV/AIDS adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. Indonesia merupakan negara dengan percepatan peningkatan epidemi HIV yang tertinggi di Asia. Secara nasional, angka estimasi prevalensi HIV pada populasi dewasa adalah 0,2% dengan estimasi jumlah orang dengan HIV/AIDS di Indonesia sekitar 190.000-400.000 (Kemenkes RI, 2011).

Antara TB dan HIV mempunyai hubungan yang kuat karena dengan infeksi HIV maka kasus tuberkulosis mengalami peningkatan sebaliknya juga tuberkulosis meningkatkan progresivitas HIV. Infeksi HIV merupakan faktor resiko untuk berkembangnya TB melalui mekanisme berupa reaktivasi infeksi laten, progresivitas pada infeksi primer atau reinfeksi dengan *mycobacterium tuberculosis* sehingga akan

meningkatkan kasus tuberkulosis di masyarakat. Koinfeksi HIV dan tuberkulosis ini menimbulkan berbagai permasalahan baru antara lain: diagnosis yang salah karena sulit menegakkan diagnose, angka kesakitan/ kematian cukup tinggi selama pengobatan, resistensi obat dan berbagai persoalan sosial, kultural & ekonomi yang perlu mendapatkan perhatian yang lebih besar dari berbagai pihak.

2. Kajian Pustaka

A. Tuberkulosis (Tb)

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB yaitu *mycobacterium tuberculosis* yang pada umumnya menyerang jaringan paru, tetapi dapat juga menyerang organ lainnya. Gejala utama dari pasien TB adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih satu bulan. Gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiektasis, bronchitis kronis, asthma, kanker paru dan lain-lain. Sumber penularan adalah pasien TB paru dengan BTA positif, yaitu pada waktu pasien batuk atau bersin yang dapat menyebarkan kuman ke udara dalam percikan ludah (droplet). Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi kalau droplet tersebut terhirup kedalam saluran pernafasan dan daya tahan tubuh seseorang dalam keadaan lemah pula (Suradi, 2013).

Resiko penularan tergantung dari tingkat penularan dengan percikan dahak. Pasien TB paru dengan BTA positif memberikan kemungkinan resiko penularan lebih besar dari pasien TB paru dengan BTA negatif. Resiko penularan setiap tahunnya ditunjukkan dengan *Annual Risk of Tuberculosis Infection* (ARTI), yaitu proporsi penduduk yang beresiko terinfeksi TB selama satu tahun. ARTI sebesar 1% berarti 10 orang diantara 1000 penduduk terinfeksi setiap tahun. ARTI di Indonesia bervariasi antara 1-3%. Hanya sekitar 10% yang terinfeksi TB akan menjadi sakit TB. Dengan ARTI 1%, diperkirakan diantara 100.000 penduduk rata-rata terjadi 1000 terinfeksi TB dan 10% diantaranya (100 orang) akan

menjadi sakit TB setiap tahun (Depkes RI, 2007).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menjadi pasien TB adalah daya tahan tubuh yang rendah, diantaranya infeksi HIV/AIDS dan malnutrisi (gizi buruk). HIV merupakan faktor risiko yang paling kuat bagi yang terinfeksi TB menjadi sakit TB. Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas sistem daya tahan tubuh seluler (*cellular immunity*), sehingga jika terjadi infeksi penyerta (*oportunistic*), seperti tuberkulosis, maka yang bersangkutan akan menjadi sakit parah bahkan bisa mengakibatkan kematian. Bila jumlah orang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah pasien TB akan meningkat, dengan demikian penularan TB di masyarakat akan meningkat pula. Riwayat alamiah pasien TB yang tidak diobati adalah sebagai berikut: pasien yang tidak diobati, maka setelah 5 tahun 50% meninggal, 25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh yang tinggi dan 25% menjadi kasus kronis yang tetap menular.

Pada orang dewasa diagnosis TB paru didapatkan dari hasil pemeriksaan dahak. Semua tersangka TB diperiksa 3 spesimen dahak dalam waktu 2 hari, yaitu sewaktu-pagi-sewaktu (SPS). Diagnosis TB Paru pada orang dewasa ditegakan dengan ditemukannya kuman TB (BTA positif). Pada program TB nasional, penemuan BTA melalui pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan lain seperti foto thorax, biakan dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya. Pemeriksaan dahak dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa sewaktu-pagi-sewaktu (Depkes RI, 2007).

1. S (sewaktu): dahak dikumpulkan pada saat tersangka TB datang berkunjung pertama kali.
2. P (pagi): dahak dikumpulkan di rumah pada hari kedua, segera setelah bangun tidur.
3. S (sewaktu): dahak dikumpulkan di UPK pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi.

Bila diagnosis telah ditegakan dengan pemeriksaan dahak ataupun radiologis maka dapat diperoleh klasifikasi dari penderita TB tersebut dan selanjutnya dapat dilakukan pengobatan. Pengobatan yang dianjurkan oleh WHO dan IULTLD

tahun 1996 dengan paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) standar yang terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Streptomycin dan Ethambutol dengan standar yang dinyatakan dalam kategori 1, kategori 2, kategori 3 dan sisipan. Pada pengobatan dengan strategi DOTS OAT dibagi dalam 3 kategori yaitu:

1. Kategori 1 (2HRZE/4H3R3) Pada tahap intensif obat ini terdiri dari Isoniasid, Rifampisin, Pirasinamid dan Etambutol. Obat ini diberikan setiap hari selama 2 bulan (2 HRZE). Kemudian dilanjutkan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari Isoniazid dan Rifampisin diberikan 3 kali dalam seminggu selama 4 bulan. Obat ini diberikan untuk penderita (a) Penderita baru TBC paru BTA positif, (b) Penderita baru TBC paru BTA negatif, rontgen positif yang sakit berat, (c) Penderita TBC extra paru berat.
2. Kategori 2 (2HRZES/HRSE/5H3R3E3) OAT kategori 2 ini diberikan untuk penderita BTA positif yang sudah pernah minum OAT selama lebih sebulan yaitu :
 - a. Penderita kambuh (*relaps*)
 - b. Penderita gagal (*failure*)
 - c. Penderita dengan pengobatan setelah lalai (*after default*)

Fase pengobatan kategori 2 yaitu :

- 1). Pengobatan fase intensif yaitu pemberian OAT setiap hari selama 3 bulan terdiri dari 2 bulan diberikan HRZE dan suntikan Streptomycin setiap hari, suntikan diberikan setelah menelan obat di UPK. Kemudian dilanjutkan setiap hari HRZE selama satu bulan. Bila hasil pemeriksaan dahak ulang BTA positif pada akhir bulan ke 3, pengobatan diteruskan dengan OAT sisipan selama satu bulan. Setelah pengobatan sisipan dilanjutkan pemeriksaan dahak ulang, kemudian diteruskan dengan fase lanjutan tanpa melihat hasil pemeriksaan BTA.
- 2). Pengobatan fase lanjutan bila : pemeriksaan dahak ulang BTA negatif pada akhir bulan ke 3 maka diteruskan dengan pengobatan (5H3R3E3), fase lanjutan selama 5 bulan diberikan 3 kali dalam seminggu, demikian pula fase lanjutan diberikan pada penderita yang telah selesai OAT sisipan.
- 3). Kategori 3 (2HRZ/4H3R3) Kategori 3 ini diberikan untuk Penderita baru BTA negatif dan rontgen positif sakit ringan dan Penderita ekstra paru ringan yaitu

TBC kelenjar limfe, pleuritis eksudativa, TBC kulit, TBC tulang (kecuali tulang belakang), sendi dan kelenjar adrenal.

- 4). OAT sisipan (HRZE) Pada akhir bulan ke 2 maka diteruskan dengan pengobatan (4H3R3) fase lanjutan. Apabila pada pemberian pengobatan kategori 1 atau kategori 2 pemeriksaan dahak setelah fase intensif hasil BTA masih (+) maka diberikan obat sisipan (HRZE) setiap hari selama 1 bulan.

B. HIV/AIDS

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah sejenis virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan dapat menimbulkan AIDS. HIV/AIDS adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. Indonesia merupakan negara dengan percepatan peningkatan epidemi HIV yang tertinggi di Asia. Secara nasional, angka estimasi prevalensi HIV pada populasi dewasa adalah 0,2% dengan estimasi jumlah orang dengan HIV/AIDS di Indonesia sekitar 190.000-400.000. Epidemi HIV/AIDS terjadi hampir di seluruh provinsi di Indonesia, disertai kesenjangan yang cukup besar pada berbagai karakteristik, geografis, kapasitas sistem kesehatan, dan sumber yang tersedia (Kemenkes RI, 2010).

Virus HIV merupakan retrovirus yang termasuk golongan virus RNA. Disebut retrovirus karena memiliki enzim *reverse transcriptase* yang memungkinkan virus mengubah informasi genetiknya yang berada dalam RNA ke dalam bentuk DNA yang kemudian diintegrasikan ke dalam informasi genetik sel limfosit yang diserang. Dengan demikian HIV dapat memanfaatkan mekanisme sel limfosit untuk mengkopi dirinya menjadi virus baru yang memiliki ciri-ciri HIV. HIV menyerang salah satu jenis dari sel-sel darah putih yang bertugas menangkal infeksi. Sel darah putih tersebut terutama limfosit yang memiliki CD4 sebagai sebuah marker atau penanda yang berada di permukaan sel limfosit. Karena berkurangnya nilai CD4 dalam tubuh manusia menunjukkan berkurangnya sel-sel darah putih atau limfosit yang seharusnya berperan dalam mengatasi infeksi yang masuk ke tubuh manusia (Depkes RI, 2006).

Penularan HIV dapat melalui berbagai cara yaitu: (1) Hubungan seksual (baik homoseksual maupun heteroseksual yang merupakan penularan infeksi HIV yang paling sering terjadi), (2) Transmisi

parenteral yaitu akibat penggunaan jarum suntik dan alat tusuk lainnya (alat tindik) yang telah terkontaminasi, resiko tertular cara transmisi parenteral ini kurang dari 1%, (3) Darah/produk darah yaitu transmisi melalui transfusi dimana resiko tertular infeksi/HIV lewat transfusi darah adalah lebih dari 90%, (4) Transmisi transplasental yaitu penularan dari ibu yang mengandung HIV positif ke anak mempunyai resiko sebesar 50%. HIV dapat mencapai sirkulasi sistemik secara langsung dengan diperantarai benda tajam yang mampu menembus dinding pembuluh darah atau secara tidak langsung melalui kulit dan mukosa yang intak seperti yang terjadi pada kontak seksual. Selama dalam sirkulasi sistemik terjadi *viremia* dengan disertai gejala dan tanda infeksi virus akut seperti panas tinggi mendadak, nyeri kepala, nyeri sendi, nyeri otot, mual, muntah, sulit tidur, batuk-batuk, dan lain-lain. Keadaan ini disebut sindrom retroviral akut. Pada fase ini terjadi penurunan CD4 dan peningkatan HIV-RNA (*Viral load*). *Viral load* akan meningkat dengan cepat pada awal infeksi, kemudian turun sampai pada suatu titik tertentu. Dengan semakin berlanjutnya infeksi, *viral load* secara perlahan cenderung terus meningkat. Keadaan tersebut akan diikuti penurunan hitung CD4 secara perlahan dalam waktu beberapa tahun dengan laju penurunan CD4 yang lebih cepat pada kurun waktu 1,5-2,5 tahun sebelum akhirnya jatuh ke stadium AIDS.

Prosedur pemeriksaan laboratorium untuk HIV sesuai dengan panduan nasional yang berlaku pada saat ini, yaitu dengan menggunakan strategi 3 dan selalu didahului dengan konseling pra tes atau informasi singkat. Ketiga tes tersebut dapat menggunakan reagen tes cepat atau dengan ELISA. Untuk pemeriksaan pertama (A1) harus digunakan tes dengan sensitifitas yang tinggi (>99%), sedang untuk pemeriksaan selanjutnya (A2 dan A3) menggunakan tes dengan spesifisitas tinggi (>99%). Antibodi biasanya baru dapat terdeteksi dalam waktu 2 minggu hingga 3 bulan setelah terinfeksi HIV yang disebut masa jendela. Bila tes HIV yang dilakukan dalam masa jendela menunjukkan hasil "negatif", maka perlu dilakukan tes ulang, terutama bila masih terdapat perilaku yang berisiko (Kemenkes RI, 2011).

Modalitas skrining yang banyak digunakan yaitu ELISA (*enzyme-linked immunoabsorbent assay*) dengan sensitivitas tinggi. Kebanyakan ELISA dapat

digunakan untuk mendeteksi HIV-1 tipe M, N, O serta HIV-2. Hasil ELISA yang positif sebaiknya dilanjutkan dengan pemeriksaan konfirmasi yaitu Western Blot. Kriteria diagnostik spesifik yang dihasilkan dari pemeriksaan tersebut termasuk positif, negatif, maupun *indeterminate*. Hitung Sel T CD4+: Pemeriksaan ini adalah indikator yang cukup dapat diandalkan untuk mengetahui risiko terkena infeksi oportunistik. Persentase <25% adalah indikasi memulai terapi. *Viral Load (VL)*: VL pada darah perifer biasanya dipakai sebagai penanda alternatif untuk mengetahui laju replikasi virus. Akan tetapi, pemeriksaan VL kuantitatif tidak bisa digunakan sebagai alat diagnosis, karena kemungkinan adanya positif palsu. *Pemeriksaan HIV Sekunder*: Kultur virus dapat digunakan pada pemeriksaan resistensi obat secara fenotipik, walaupun sensitivitasnya berkurang seiring dengan menurunnya VL. *Temuan Histologis*: Pemeriksaan PA dapat memberikan gambaran infeksi HIV atau AIDS. Pemeriksaan lainnya yaitu: BUN, kreatinin serum, serta urinalisis lengkap, dilakukan untuk mengetahui nefropati yang terasosiasi HIV.

Terapi Antiretroviral/ARV merupakan bagian dari *Integrated Management of Adolescence and Adult Illness (IMAI)*. Selain sebagai tatalaksana, saat ini terapi ARV juga dianggap sebagai suatu bentuk pencegahan. Terapi ARV yang baik pada ODHA akan menurunkan penyebaran HIV hingga 92%. Terapi antiretroviral, sebaiknya, diberikan dalam bentuk kombinasi dan dipantau secara ketat untuk mengevaluasi kemajuan terapi, munculnya efek samping, dan kemungkinan timbulnya resistensi. Obat antiretrovirus dapat dibagi menjadi lima golongan, yaitu:

1. *NRTI (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor)*: NRTI juga bekerja pada tahap awal replikasi virus HIV sehingga obat ini akan menghambat infeksi akut pada sel yang rentan, tetapi hanya sedikit berefek pada sel yang telah terinfeksi HIV. Contoh: zidovudin, didanosin, zalcitabin, stavudin, lamivudin, emtricitabin, abakavir.
2. *NtRTI (Nucleotide reverse Transcriptase Inhibitor)*: Tenofovir disoproksil fumarat merupakan NtRTI pertama untuk terapi infeksi HIV-1. Reaksi obat ini lebih cepat dan konversinya menjadi bentuk aktif lebih sempurna. Contoh: Tenofovir disoproksil.

3. *NNRTI (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor)*: Golongan obat ini hanya efektif terhadap HIV-1. Contoh: nevirapin, delavirdin, efavirenz.
4. *PI (Protease Inhibitor)*: Golongan PI bekerja menghambat maturasi virus. Oleh karena itu, sel akan menghasilkan partikel virus yang imatur dan tidak virulen. Contoh: sakuinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir, atazanavir.
5. *Viral Entry Inhibitor*: Golongan obat ini bekerja dengan cara menghambat masuknya HIV ke sel melalui reseptor CXCR4.

Pemilihan regimen terapi tergantung pada efikasi virologis, toksisitas, biaya, frekuensi dosis dan kepatuhan, potensi interaksi obat, hasil tes resistensi, dan kondisi komorbid. Untuk memulai terapi antiretroviral perlu dilakukan pemeriksaan jumlah CD4 (bila tersedia) dan penentuan stadium klinis infeksi HIV-nya. Hal tersebut adalah untuk menentukan apakah penderita sudah memenuhi syarat terapi antiretroviral atau belum. Berikut ini adalah rekomendasi cara memulai terapi ARV pada ODHA dewasa (Kemenkes RI, 2011).

- a. Tidak tersedia pemeriksaan CD4: dalam hal tidak tersedia pemeriksaan CD4, maka penentuan mulai terapi ARV adalah didasarkan pada penilaian klinis.
- b. Tersedia pemeriksaan CD4, rekomendasi: (1) Mulai terapi ARV pada semua pasien dengan jumlah CD4 <350 sel/mm³ tanpa memandang stadium klinisnya. (2) Terapi ARV dianjurkan pada semua pasien dengan TB aktif, ibu hamil dan koinfeksi Hepatitis tanpa memandang jumlah CD4.

Apabila setelah memulai terapi 6 bulan dengan kepatuhan yang tinggi dan tidak terjadi respon terapi yang diharapkan, maka perlu dicurigai kemungkinan gagal terapi. Gagal terapi menggunakan 3 kriteria, yaitu kriteria klinis, imunologis, dan virologis. Jumlah virus (*viral load/VL*) yang menetap di atas 5000 kopi/ml dapat mengkonfirmasi gagal terapi. Bila pemeriksaan VL tidak tersedia, gunakan kriteria imunologis untuk menentukan gagal terapi secara klinis. Pengobatan infeksi oportunistik sebaiknya langsung ditargetkan pada etiologi infeksi. Jika keadaan tidak memungkinkan, sebenarnya meningkatkan jumlah CD4 dan mengurangi VL sudah dapat menghilangkan risiko maupun komorbiditas infeksi oportunistik secara signifikan. Khusus untuk TB, studi HAART

menunjukkan bahwa risiko TB pada pasien tanpa terapi ARV adalah sebanyak 2 kali lipat dari pasien yang telah mendapat ARV.

C. KO-INFEKSI TB-HIV

Pandemi HIV/AIDS di dunia menambah permasalahan TB. Ko-infeksi dengan HIV akan meningkatkan risiko kejadian TB secara signifikan. Di samping itu TB merupakan penyebab utama kematian pada ODHA (sekitar 40-50%). Kematian yang tinggi ini terutama pada TB paru BTA negatif dan TB ekstra paru yang kemungkinan besar disebabkan keterlambatan diagnosis dan terapi TB. Sebagian besar orang yang terinfeksi kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*) tidak menjadi sakit TB karena mereka mempunyai sistem imunitas yang baik. Infeksi tanpa jadi sakit tersebut dikenal sebagai infeksi TB laten. Namun, pada orang-orang yang sistem imunitasnya menurun misalnya ODHA maka infeksi TB laten tersebut dengan mudah berkembang menjadi sakit TB aktif. Hanya sekitar 10% orang yang tidak terinfeksi HIV bila terinfeksi kuman TB maka akan menjadi sakit TB sepanjang hidupnya; sedangkan pada ODHA, sekitar 60% ODHA yang terinfeksi kuman TB akan menjadi sakit TB aktif. Dengan demikian, mudah dimengerti bahwa epidemi HIV tentunya akan menyulitkan peningkatan jumlah kasus TB dalam masyarakat (Kemenkes RI, 2012).

Pasien TB dengan HIV positif dan ODHA dengan TB disebut sebagai pasien ko-infeksi TB-HIV. Berdasarkan perkiraan WHO, jumlah pasien ko-infeksi TB-HIV di dunia diperkirakan ada sebanyak 14 juta orang. Sekitar 80% pasien ko-infeksi TB-HIV tersebut dijumpai di Sub-Sahara Afrika, namun ada sekitar 3 juta pasien ko-infeksi TB-HIV tersebut terdapat di Asia Tenggara. Dari uraian tersebut di atas, jelas bahwa epidemi HIV sangatlah berpengaruh pada meningkatnya kasus TB. Jadi, pengendalian TB tidak akan berhasil dengan baik tanpa keberhasilan pengendalian HIV. Hal ini berarti bahwa upaya-upaya pencegahan HIV dan perawatan HIV haruslah juga merupakan kegiatan prioritas bagi pengelola program TB (Depkes RI, 2007).

Menurut data UNAIDS (*United Programmes on HIV AIDS*) yaitu badan WHO dunia yang menanggulangi permasalahan AIDS memperkirakan bahwa AIDS telah membunuh lebih dari 24 juta orang di dunia sejak tahun 1981 dan menjadikannya sebagai suatu destruksi pandemik yang terbesar dalam sejarah

manusia. Sampai saat ini, benua Afrika masih menjadi region terbanyak dengan penduduk yang terinfeksi HIV/AIDS. Berdasarkan fakta epidemiologi HIV/AIDS di Afrika Selatan menurut UNAIDS pada tahun 2008 ini, bahwa sekitar 5,7 juta (64%) orang yang telah menjadi ODHA (Orang Dengan HIV AIDS), dengan rata-rata prevalensi usia 15-49 tahun sekitar 5,4 juta orang, 3,2 juta diantaranya termasuk wanita 15 tahun keatas, 280.000 anak-anak usia 0-14 tahun dan telah tercatat 350.000 pengidap HIV AIDS yang meninggal. Kemudian disusul Asia Tenggara yaitu sekitar 15 % dari total keseluruhan, sehingga menyebabkan kematian lebih dari 500.000 anak (Wisharilla, dkk., 2012) Walaupun dampak yang ditimbulkan akibat HIV paling nyata di Afrika namun angka morbiditas dan mortalitas akibat koinfeksi ini mungkin paling banyak di Asia Tenggara. Situasi di Asia berpotensi untuk menyebabkan peningkatan koinfeksi ini karena beberapa alasan yaitu karena prevalensi TB laten di Asia lebih tinggi dibandingkan Afrika (40-45% di Asia dan 30% di Afrika), persentase jumlah populasi penduduk yang tinggal di lingkungan kumuh lebih besar di Asia sehingga mempermudah penularan serta prevalensi TB dengan resistensi obat yang lebih besar pada daerah Asia Tenggara akibat program pengobatan TB yang tidak efektif. WHO memperkirakan akan adanya peningkatan yang dramatis infeksi HIV di Asia pada dekade berikutnya. Pasien HIV memiliki kemungkinan 20-37 kali lipat akan memiliki TB dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki infeksi HIV. TB adalah salah satu penyebab utama kematian pada pasien HIV secara global. Dari 1,7 juta orang yang meninggal karena TB tahun 2009, 400.000 di antaranya adalah pasien HIV. Dari 9,4 juta kasus TB yang baru

ditemukan tahun 2009, 1,2 juta di antaranya adalah pasien HIV.

Semakin tinggi prevalensi HIV di suatu daerah, semakin tinggi juga prevalensi koinfeksi HIV-TB di daerah tersebut. Konsekuensi ko-infeksi HIV dan *M.tuberculosis* adalah Infeksi HIV akan memudahkan terjadinya infeksi M.tb. Infeksi HIV meningkatkan risiko reaktivasi infeksi laten M.tb dan meningkatkan risiko sakit TB setelah terinfeksi atau reinfeksi oleh M.tb. Infeksi HIV tidak hanya meningkatkan jumlah kasus TB tapi juga mengubah perjalanan klinis TB. Infeksi TB diketahui akan mempercepat progresivitas infeksi HIV karena akan meningkatkan replikasi HIV. Semakin meningkatnya immunosupresi yang dihubungkan dengan HIV maka gambaran klinis TB akan berubah, jumlah sputum BTA dengan hasil negatif meningkat dan kasus TB ekstra paru juga meningkat. Kelompok yang terinfeksi HIV akan meningkatkan risiko menderita TB 10% pertahun, sedangkan kelompok yang tidak terinfeksi HIV hanya memiliki risiko tertular 70% seumur hidupnya (Surjanto, dkk., 2011). Manifestasi Klinis terdapat perbedaan manifestasi klinis antara pasien TB-HIV dengan infeksi HIV dini dan infeksi lanjut. Oleh karena itu, dibutuhkan pula pendekatan klinis yang berbeda untuk mendiagnosisnya. Selain itu, apabila dibandingkan dengan pasien TB non-HIV, hasil BTA lebih sering negatif, foto polos lebih sering atipikal, dan TB lebih sering ekstraparu. Hal ini diakibatkan oleh sistem imun yang sudah terganggu sehingga reaksi imun terhadap TB berbeda dari orang biasa. Oleh karena itu, penting untuk mengetahui karakteristik TB-HIV ini.

Apabila seorang pasien sudah didiagnosis menderita TB, maka terdapat juga gambaran klinis penderita HIV, seperti dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Riwayat faktor risiko	Tanda	Gejala
PMS	Penurunan berat badan (>10kg atau >20% berat badan semula)	Scar pada herpes zoster
Herpes zoster	Diare (>1 bulan)	Sarkoma Kaposi
Pneumonia (rekurens/tidak)	Nyeri retrosternal saat menelan (candidiasis esophageal)	Candidiasis oral
Infeksi bakteri yang parah	Sensasi terbakar pada kaki (neuropati sensoris perifer)	Limfadenopati generalisata simteris
TB yang baru ditatalaksana		Ulkus genital persisten

Diagnosis

Diagnosis TB pada pasien dengan level CD4 yang sudah diketahui. Pemeriksaan minimal yang perlu dilakukan

untuk memastikan diagnosis TB paru adalah pemeriksaan BTA dahak, foto toraks dan jika memungkinkan dilakukan pemeriksaan CD4.

Gambaran penderita TB-HIV dapat dilihat pada tabel di bawah ini

TB-HIV	Infeksi Dini (CD4>200/mm ³)	Infeksi Lanjut (CD4<200/mm ³)
Dahak mikroskopis	Sering positif	Sering negative
TB Ekstraparu	Jarang	Umum/Banyak
Mikrobakterimia	Tidak ada	Ada
Tuberkulin	Positif	Negatif
Foto toraks	Reaktivasi TB, Kavitas di puncak	Tipikal primer TB Milier
Adenopati hilus/ Mediastinum	Tidak ada	Ada
Efusi Pleura	Tidak ada	Ada

Untuk daerah dengan prevalensi HIV yang tinggi dan dengan kemungkinan koinfeksi TB-HIV, konseling dan pemeriksaan HIV sangat diperlukan untuk seluruh kasus TB sebagai bagian dari penatalaksanaan rutin. Daerah dengan prevalensi yang rendah, konseling dan pemeriksaan HIV diindikasikan pada pasien TB dengan keluhan dan gejala HIV atau dengan riwayat risiko tinggi terpajan HIV.

Pengobatan

Prinsip pengobatan OAT pada TB-HIV pada dasarnya sama dengan pengobatan TB tanpa HIV/AIDS, yaitu kombinasi beberapa jenis obat dengan dosis dan waktu yang tepat. Kategori pengobatan TB tidak dipengaruhi oleh status HIV pada pasien TB tetapi mengikuti Buku Pedoman Nasional Program Pengendalian TB (BPN PPTB). Pada prinsipnya pengobatan TB pada pasien ko-infeksi TB HIV harus diberikan segera sedangkan pengobatan ARV dimulai setelah pengobatan TB dapat ditoleransi dengan baik, dianjurkan diberikan paling cepat 2 minggu dan paling lambat 8 minggu. Pasien TB-HIV yang tidak mendapatkan respon pengobatan, harus dipikirkan adanya resistensi atau malabsorpsi obat sehingga dosis yang diterima tidak cukup untuk terapi (Kemenkes RI, 2012).

Terapi dengan Anti Retro Viral (ARV) dapat menurunkan laju sampai sebesar 90% pada tingkat individu dan sebesar 60% pada tingkat populasi, selain itu mampu menurunkan rekurensi TB sebesar 50%. Pada pemeriksaan HIV penderita TB yang memberikan hasil positif, rekomendasi penggunaan terapi ARV adalah:

1. Mulai terapi ARV sesegera mungkin setelah terapi TB dapat ditoleransi. Secepatnya 2 minggu dan tidak lebih dari 8 minggu, berapapun jumlah CD4.
2. Gunakan EFV sebagai pilihan NNRTI pada pasien yang memulai terapi ARV selama dalam terapi TB. Rifampisin dapat menurunkan kadar nelfinavir dan nevirapin. Obat yang dapat digunakan AZT atau TDF + 3TC + EFV. Setelah OAT selesai, EFV dapat diganti dengan NVP.

Untuk Memulai pengobatan ARV pada pasien sedang dalam pengobatan TB dapat dipakai pedoman sebagai berikut: terapi ARV diberikan untuk semua ODHA yang menderita TB tanpa memandang jumlah CD4. Namun pengobatan TB tetap merupakan prioritas utama untuk pasien dan tidak boleh terganggu oleh terapi ARV. Seperti telah dijelaskan di atas, pengobatan ARV perlu dimulai meskipun pasien sedang dalam pengobatan TB. Perlu diingat, pengobatan TB di Indonesia selalu mengandung Rifampisin sehingga pasien dalam pengobatan TB dan mendapat pengobatan ARV bisa mengalami masalah interaksi obat dan efek samping obat yang serupa sehingga memperberat efek samping obat. Paduan pengobatan ARV yang mengandung Efavirenz (EFV) diberikan bila pengobatan ARV perlu dimulai pada pasien sedang dalam pengobatan TB. Di samping itu, ODHA dengan TB juga diberikan PPK. Jadi, jumlah obat yang digunakan bertambah banyak sehingga mungkin perlu beberapa perubahan dalam paduan ARV. Setiap perubahan tersebut harus dijelaskan secara seksama kepada pasien dan pengawas menelan obat (Kemenkes RI, 2012).

Rekomendasi tersebut diharapkan dapat menurunkan angka kematian ko-infeksi TB-HIV, menurunkan transmisi bila semua pasien HIV memulai terapi ARV lebih cepat, meningkatkan kualitas hidup, dan menurunkan kekambuhan TB.

Program Pengendalian Ko-infeksi TB-HIV

Indonesia berada pada tingkat epidemi HIV terkonsentrasi (*concentrated epidemic*) kecuali Tanah Papua yang termasuk epidemi HIV yang meluas. Sebagian besar infeksi baru diperkirakan terjadi pada beberapa sub-populasi berisiko tinggi yaitu pengguna Napza suntik (penasun), hetero dan homoseksual (WPS, waria). Menurut data Kementerian Kesehatan RI hingga akhir Desember 2010, infeksi HIV pada pasien TB di Indonesia diperkirakan sekitar 3%; di Tanah Papua dan di populasi risiko tinggi termasuk populasi di Lapas/Rutan angkanya diperkirakan lebih tinggi (Depkes RI, 2007).

Koordinasi program TB-HIV diperlukan untuk mencegah HIV pada pasien TB,

mencegah TB pada pasien HIV, pemeriksaan pasien dan kontak (TB dan HIV), Koordinasi pengobatan dan penyediaan obat. Prinsip pengendalian TB tetap sama meskipun terdapat banyak pasien ko-infeksi TB-HIV. Meskipun demikian, di populasi yang banyak terdapat pasien ko-infeksi TB-HIV maka layanan kesehatan berjuang untuk menanggulangi meluasnya dan meningkatnya jumlah pasien TB. Konsekuensinya adalah overdiagnosis TB paru BTA negatif (karena kesulitan dalam diagnosis), underdiagnosis TB paru BTA positif (karena beban kerja petugas laboratorium), pengawasan terhadap OAT tidak adekuat, angka kesembuhan yang rendah, angka kesakitan tinggi selama perawatan, angka kematian tinggi selama perawatan, angka kegagalan tinggi karena efek samping, tingginya angka pasien TB yang kambuh, meningkatnya penularan strain M.tb yang resisten obat pada pasien yang terinfeksi HIV pada lingkungan yang padat seperti lapas/rutan (Depkes RI, 2007).

Menurut WHO kegiatan kerjasama TB/HIV sangat penting untuk menjamin bahwa pasien TB dengan HIV positif dapat diidentifikasi dan diobati dengan tepat dan mencegah HIV pada pasien TB. Kegiatan ini meliputi kolaborasi antara program TB dan HIV (membentuk badan koordinasi TB-HIV yang melaksanakan perencanaan, monitoring dan evaluasi secara bersamaan), pengendalian infeksi di layanan kesehatan, test HIV pada pasien TB dan pemberian kotrimoksazol untuk terapi pencegahan. (WHO, 2009).

Kolaborasi TB-HIV di Indonesia diinisiasi pada tahun 2004 oleh kelompok ahli TB dan HIV. Dengan berkembangnya isu terkait TB-HIV, pada tahun 2007 dikeluarkanlah buku Kebijakan Nasional Kolaborasi TB-HIV yang menjadi acuan pelaksanaan kegiatan kolaborasi TB-HIV di Indonesia. Sejak tahun 2008 sampai saat ini telah dilakukan sosialisasi Kebijakan Kolaborasi TB-HIV ditandai dengan terbentuknya kelompok kerja TB-HIV di tingkat Pusat, Provinsi bahkan sampai tingkat Kabupaten/Kota. Koordinasi di tingkat fasilitas pelayanan kesehatan dijalankan sesuai dengan model kolaborasi yang telah disepakati bersama. Beberapa rumah sakit (RS) menerapkan model pelayanan kolaborasi secara paralel dan beberapa menggunakan model pelayanan secara terintegrasi (pelayanan satu atap). Perencanaan bersama antara program pengendalian TB dan program pengendalian

AIDS juga telah dilaksanakan yang menghasilkan luaran rencana kegiatan TB-HIV tahunan.

Menurut Depkes RI (2007), strategi pelaksanaan Kolaborasi TB-HIV di Indonesia, meliputi kegiatan sebagai berikut:

- a. Membentuk mekanisme kolaborasi
 - Membentuk kelompok kerja.
 - Melaksanakan surveilans HIV pada pasien TB.
 - Melaksanakan perencanaan bersama TB-HIV.
 - Melaksanakan monitoring dan evaluasi.
- b. Menurunkan beban TB pada ODHA
 - Mengintensifkan penemuan kasus TB dan pengobatannya.
 - Menjamin pengendalian infeksi TB pada layanan kesehatan dan tempat orang terkumpul (rutan/lapas, panti rehabilitasi napza).
- c. Menurunkan beban HIV pada pasien TB
 - Menyediakan konseling dan tes HIV.
 - Pencegahan HIV dan IMS.
 - Pengobatan preventif dengan kotrimoksazol (PPK) dan IO lainnya.
 - Perawatan, dukungan dan pengobatan (PDP) ARV untuk HIV/AIDS.

Di daerah dengan prevalensi tinggi infeksi HIV dan di mana infeksi TB dan HIV cenderung berdampingan maka konseling dan tes HIV diindikasikan bagi semua pasien tuberkulosis sebagai bagian dari penatalaksanaan rutin. Di daerah dengan prevalensi HIV yang lebih rendah, konseling dan tes diindikasikan untuk pasien tuberkulosis dengan gejala dan/atau tanda-tanda kondisi yang berhubungan dengan HIV dan pada pasien TB memiliki sejarah sugestif risiko tinggi terpajan HIV. Semua pasien dengan infeksi TB dan HIV harus dievaluasi untuk menentukan jika ada indikasi terapi antiretroviral selama pengobatan TB. Pengaturan yang tepat untuk akses ke antiretroviral obat harus dibuat untuk pasien yang memenuhi indikasi untuk pengobatan. Mengingat kompleksnya tugas dalam pengobatan anti tuberkulosis dan terapi antiretroviral, konsultasi dengan dokter yang ahli penyakit dalam daerah ini sangat direkomendasikan sebelum mulai pengobatan untuk tuberkulosis dan infeksi HIV. Namun, memulai pengobatan untuk TB tidak harus ditunda. Pasien dengan infeksi TB dan HIV juga seharusnya diberi kotrimoksazol sebagai pencegahan infeksi lainnya.

3. Penutup

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB yaitu *mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* adalah agen menular yang dapat muncul sebagai reaktivasi dari infeksi laten pada pasien imunokompromais atau sebagai infeksi primer setelah adanya transmisi dari manusia ke manusia pada berbagai stadium infeksi HIV. Sebagian besar orang yang terinfeksi kuman TB tidak menjadi sakit tetapi menjadi infeksi laten. Dengan adanya infeksi HIV maka infeksi TB laten tersebut dengan mudah berkembang menjadi sakit TB aktif. Hanya sekitar 10% orang yang tidak terinfeksi HIV bila terinfeksi kuman TB maka akan menjadi sakit TB sepanjang hidupnya; sedangkan pada ODHA, sekitar 60% ODHA yang terinfeksi kuman TB akan menjadi sakit TB aktif. Dengan demikian, mudah dimengerti bahwa epidemi HIV tentunya akan menyulutkan peningkatan jumlah kasus TB dalam masyarakat. Keadaan tersebut tentunya menimbulkan berbagai persoalan baru yang perlu mendapatkan perhatian yang lebih besar dan lebih serius dari berbagai pihak. Dalam hal diagnosis dan pengobatan perlu mendapatkan perhatian akan adanya perbedaan manifestasi klinis dan kaidah dalam pemberian obat pada ko-infeksi TB-HIV. Perlu adanya koordinasi yang lebih baik dalam pengendalian kasus koinfeksi TB-HIV tersebut, koordinasi program TB-HIV diperlukan untuk mencegah HIV pada pasien TB, mencegah TB pada pasien HIV, pemeriksaan pasien dan kontak (TB dan HIV), koordinasi pengobatan dan penyediaan obat serta pengendalian berbagai dampak yang timbul.

4. Daftar Pustaka

- Agustriadi, O & Sutha, I.B. (2012). *Aspek Pulmonologis Infeksi Oportunistik Pada Infeksi HIV/AIDS*. Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar
- Depkes RI. (2006). *Situasi HIV-AIDS di Indonesia*. Pusat Data dan Informasi Depkes RI: Jakarta
- (2007). *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. Edisi 2 cetakan pertama
- (2007). *Kebijakan Nasional Kolaborasi TB/HIV*.
- Fujiwara, P.I., Dlodlo, R.A., Ferroussier, o., Mukwaya, A.N., Cesari, G., Boillot, F. (2012). *Implementing Collaborative TB-HIV Activities*. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease.
- Kemendes RI. (2010). *Riset Kesehatan Dasar 2010*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemendes RI.
- (2011). *Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014*. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kemendes RI.
- (2011). *Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral Pada Orang Dewasa*.
- (2012). *Petunjuk Teknis Tatalaksana Klinis Koinfeksi TB-HIV*
- Riadi, A. (2012). Tuberkulosis Dan HIV-AIDS. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia vol 8 tahun 2012 PPTI Hal 24-29*
- Suradi, Rahmat, W.P., Utami, E.D.R. (2013). *Keterampilan Penanggulangan Tuberkulosis*. Field Lab FK UNS.
- Surjanto, E., Subagio, S.Y., Reviono, Harsini, Qamariah, L. M. (2012) Profil Pasien Koinfeksi Tuberkulosis - HIV di RS Moewardi Surakarta 2010 – 2011. *Jurnal Respir Indonesia Vol. 32, No. 2, April 2012*
- Uyainah, A.Z.N. (2009). *TB/HIV Co-infection*. Devisi Pulmonologi Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM
- Wisharilla, R.M.D., Raymond S.R.W., Permatasari W., Budiman Y.E. (2012). *Tuberkulosis Pada Penderita HIV*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- World Health Organization. (2009). *Global Tuberculosis Control: epidemiology, strategy, financing*