

HUBUNGAN TUBERKULOSIS DENGAN HIV/AIDS

Correlation between Tuberculosis with HIV/AIDS

Mulyadi¹ dan Yenny Fitrika²

¹Bagian Pulmonologi, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUDZA Banda Aceh
Pulmonology Department, Faculty of Medicine, Syiah Kuala University/ RSUDZA Banda Aceh
E-mail: mul.0862@gmail.com

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu infeksi paling sering pada penderita HIV/AIDS. Akibat kerusakan *cellular immunity* oleh infeksi HIV menyebabkan berbagai infeksi *oportunistik*, seperti TB. Angka kematian akibat infeksi TB pada penderita HIV lebih tinggi, TB merupakan penyebab kematian tersering (30-50%) pada penderita HIV/AIDS. Mekanisme infeksi TB pada penderita HIV melalui : reaktivasi, infeksi baru yang progresif. Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas pada sistem imunitas seluler sehingga terjadi koinfeksi. Infeksi TB mengakibatkan progresifitas perjalanan HIV/AIDS yang lebih cepat hingga kematian.

Kata Kunci: Tuberkulosis, HIV/AIDS, infeksi oportunistik

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is one of the most common infections in people with HIV / AIDS. Due to damage to cellular immunity by HIV infection causes a variety of opportunistic infections, such as tuberculosis. Mortality due to TB infection is higher in patients with HIV, TB is the most common cause of death (30-50%) in patients with HIV / AIDS. Mechanisms of TB infection in people with HIV: reactivation, new infections are progressive. HIV infection resulted in extensive damage to the immune system, causing cellular coinfection. TB infection resulting in progressive way HIV / AIDS is more rapid until death.

Keywords: Tuberculosis, HIV / AIDS, opportunistic infections.

PENDAHULUAN

Menurut WHO tahun 2002 terdapat 8,8 juta kasus baru Tuberkulosa (TB) dan dan 3,9 juta adalah kasus yang disertai dengan infeksi Human Immunodefisiensi (HIV). Tahun 1992 WHO telah menyatakan TB sebagai global emergency, setiap tahun sekitar 4 juta kasus kasus baru TB yang menular ditambah dengan kasus yang tidak menular. Pada saat yang sama diseluruh dunia terdapat setiap hari HIV menular pada 2000 anak dibawah 15 tahun, HIV memperburuk infeksi TB dengan meningkatkan reaktifasi dan mempercepat progresifitas TB. Meningkatnya kasus HIV akan meningkatkan transmisi dan proliferasi MTB pada pasien yang sudah mengalami infeksi sebelumnya. (WHO 2009 ; Mulyadi & Fitrika, 2010)

Menurut WHO tahun 1990 terdapat 300.000 penderita TB baru yang juga terinfeksi HIV, tahun 1995 WHO memperkirakan 5,6 juta orang terinfeksi TB dan HIV, 90% berada di negara

berkembang. Di Unit Perawatan Intermediit Penyakit Infeksi (UPIPI) RSUD Dr Soetomo manifestasi AIDS akibat infeksi sekunder TB paru mencapai 25 – 83 %. (Mulyadi & Fitrika, 2010)

PATOFISIOLOGI TUBERKULOSIS

TB primer : Mikobakterium Tuberkulosis (MTB) yang mengalami inhalasi melalui saluran napas mencapai permukaan alveoli, MTB tumbuh serta berkembang biak dalam sitoplasma makrofag dan membentuk sarang tuberkel pneumonik yang disebut sarang primer atau kompleks primer. Melalui aliran limfe MTB mencapai kelenjar limfe hilus. Dari sarang primer akan timbul peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal) dan diikuti pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Sarang primer ditambah limfangitis lokal ditambah limfadenitis regional dikenal sebagai kompleks primer.

TB post primer : Infeksi MTB post primer akan muncul beberapa bulan atau tahun setelah terjadi infeksi primer karena reaktivasi atau reinfeksi. Hal ini terjadi akibat daya tahan tubuh yang lemah. Infeksi tuberkulosis post primer dimulai dengan sarang dini yang umumnya terdapat pada segmen apikal lobus superior atau lobus inferior dengan kerusakan paru yang luas dan biasanya pada orang dewasa. Patogenesis dan manifestasi patologi tuberkulosis paru merupakan hasil respon imun seluler dan reaksi hipersensitiviti tipe lambat terhadap antigen kuman tuberkulosis, perjalanan infeksi tuberkulosis terjadi melalui 5 tahap.

Wallgreen membuat suatu skema fase perjalanan dan penyebaran TB primer yang mengikuti suatu pola tertentu yang meliputi empat tahapan sebagai berikut :

Tahap pertama : terjadi rata-rata 3-8 minggu setelah masuknya kuman, memberikan test tuberculin yang positif, disertai demam dan pada fase ini terbentuk kompleks primer.

Tahap kedua : berlangsung rata-rata 3 bulan (1-8 bulan) sejak pertama kuman masuk. Pada fase ini sering terjadi penyebaran milier atau terjadi meningitis TB.

Tahap ketiga : terjadi rata-rata dalam 3-7 bulan (1-12 bulan), pada fase ini terjadi penyebaran infeksi ke pleura.

Tahap keempat : rata-rata dalam waktu 3 tahun (1 - 6 tahun), terjadi setelah kompleks primer mereda, tahap ini merupakan periode skeletal.

Penyebaran dan perkembangannya tidak harus mengikuti tiap tahap, adakalanya dengan cepat menuju tahap lanjut.

MANIFESTASI KLINIS TUBERKULOSIS

Berdasarkan derajat keparahan dan penyulit yang timbul gambaran klinik TB paru dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu gejala respiratorik dan gejala sistemik.

a) Gejala respiratorik : batuk, sesak napas, nyeri dada. **b) Gejala Sistemik :** demam, gejala sistemik lain ialah keringat malam, anoreksia, berat badan menurun serta malaise.

GAMBARAN RADIOLOGI

Tidak ada gambaran khas TB pada paru, secara radiologis TB dapat memberi gambaran bermacam-macam, dapat berupa : **a)** Bayangan lesi di lapangan atas paru atau segmen apical lobus bawah. **b)** Bayangan berawan atau berbercak. **c)** Adanya kavitas tunggal atau ganda. **d)** Bayangan bercak milier. **e)** Bayangan efusi pleura umumnya unilateral. **f)** Destroyed lobe sampai destroyed lung. **g)** Kalsifikasi. **h)** *Schwarte*

Luas proses yang tampak pada foto thoraks dapat dinyatakan sbb : **a) Lesi minimal:** bila proses mengenai sebagian kecil dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dari volume paru yang terletak di atas chondrosternal junction dari iga kedua dan proses spinosus dari vertebra torakalis IV atau korpus vertebrs torakalis V dan tidak dijumpai kavitas. **b) Lesi sedang :** proses penyakit lebih luas dari minimal dan dapat menyebar dengan densitas sedang, tetapi luas proses tidak boleh lebih luas dari satu paru, atau jumlah seluruh proses yang ada paling banyak seluas satu paru atau bila proses tuberkulosis tadi mempunyai densitas lebih padat, lebih tebal, maka luas proses tidak boleh lebih dari sepertiga luas satu paru dan proses ini dapat/tidak disertai kavitas. Bila disertai kavitas, maka luas semua kavitas (diameter) tidak boleh lebih dari 4 cm. **c) Lesi luas :** kelainan lebih luas dari lesi sedang.

HUBUNGAN TB DAN HIV

MTB mempunyai komponen penting yaitu Lipoarabinomannan (LAM) yang memiliki kemampuan luas menghambat pengaruh imunoregulator. LAM merupakan kompleks heteropolisakarida yang tersusun dari pospatidilinositol, berperan langsung dalam pengendalian pengaruh sistem imun sehingga MTB tetap mampu mempertahankan kelangsungan hidupnya. Dalam upaya mempertahankan kehidupannya tersebut MTB juga menekan proliferasi limfosit T, menghambat aktivitas makrofag, dan menetralkan pengaruh toksik radikal bebas. Di sisi lain LAM mempengaruhi makrofag dan sebagai induktor transkripsi mRNA sehingga mampu menginduksi produksi dan sekresi sitokin termasuk TNF, granulocyte-

macrophage- CSF, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 dan IL-10. Pengaruh sitokin tersebut menghambat peran antimikrobal, memicu gejala demam, mengakibatkan nekrosis jaringan. Tetapi LAM tidak menginduksi transkripsi mRNA dari sitokin yang mestinya diproduksi limfosit seperti limfositokin, IFN- γ , IL-2, IL-3, IL-4. Struktur yang lebih sederhana dari LAM adalah Limpomannan (LM) dan phosphatidylinositol mannosides (PIM). LM tidak memiliki Arabian, sementara PIM memiliki arabain dan residu mannan. LAM, LM dan PIM menginduksi transkripsi mRNA sitokin sehingga dapat memicu munculnya manifestasi klinis tuberkulosis seperti demam, penurunan berat badan, nekrosis jaringan dan kakeksia. Ada tiga mekanisme yang menyebabkan terjadinya TB pada penderita HIV, yaitu reaktivasi, adanya infeksi baru yang progresif serta terinfeksi. Penurunan CD4 yang terjadi dalam perjalanan penyakit infeksi HIV akan mengakibatkan reaktivasi kuman TB yang dorman. Data dari Rwanda dan Zaire menunjukkan bahwa pengidap HIV yang telah pernah terinfeksi TB (Mtx positif) ternyata 20 kali lebih sering mendapat TB.

Pada penderita HIV jumlah serta fungsi sel CD4 menurun secara progresif, serta gangguan pada fungsi makrofag dan monosit. CD4 dan makrofag merupakan komponen yang memiliki peran utama dalam pertahanan tubuh terhadap mikobakterium. Salah satu aktivator replikasi HIV di dalam sel limfosit TB adalah tumor necrosis factor alfa. Sitokin ini dihasilkan oleh makrofag yang aktif dan dalam proses pembentukan jaringan granuloma pada TB. Kadar bahan ini 3-10 kali lebih tinggi pada mereka yang terinfeksi TB dengan HIV-AIDS dibandingkan dengan yang terinfeksi HIV saja tanpa TB. Tingginya kadar tumor *necrosis factor alfa* ini menunjukkan bahwa aktivitas virus HIV juga dapat meningkat, yang artinya memperburuk perjalanan penyakit AIDS. Pada penelitian lain dijumpai adanya peningkatan kadar beta 2 mikroglobulin pada penderita HIV/AIDS dengan TB.

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) disebabkan oleh HIV adalah virus sitopatik diklasifikasikan dalam

famili Retroviridae, subfamili Lentivirinae, genus Lentivirus. Berdasarkan strukturnya HIV termasuk famili retrovirus obligat intraseluler dengan replikasi sepenuhnya di dalam sel *host*, dan merupakan virus RNA dengan berat molekul 9,7 kb (*kilobase*).

Maifestasi TB pada HIV dapat berupa TB paru atau infeksi di luar paru. TB ekstra pulmonal lebih sering terjadi pada penderita HIV sampai 70% dibanding populasi umum, dapat berupa limfadenitis TB, infeksi pada saluran genital, saluran kencing, susunan saraf pusat dan sumsum tulang, biasanya terjadi pada CD4 <400 sel /mm³. Di negara maju resiko terinfeksi MTB pada penderita HIV adalah 50% sedangkan orang dengan HIV negatif hanya 5-10%. Di Asia Tenggara, infeksi sekunder TB mencapai 40%, pada tahun 2005 di UPIPI RSU Dr Soetomo men manifestasi AIDS akibat infeksi sekunder TB paru mencapai 25-83%.

Tabel 2. HIV koinfeksi TB umur 15 - 49 tahun (Sumber:WHO, 2004)

Regio WHO	Jumlah HIV koinfeksi TB (per 1000)	Persentase
Afrika	7979	70
Amerika	468	4
Mediterrania	163	1
Eropa	133	1
Asia Tenggara	2269	20
Pasifik Barat	427	4
Total	11440	100

MANIFESTASI

Manifestasi klinis TB pada HIV/AIDS menyerupai akibat infeksi lain, berupa demam berkepanjangan (100%), penurunan berat badan dramatis (74%), batuk (37%), diare kronis (28%), meningitis (12%), sesak nafas (5%), Hematochezia (3,5%), Obstruksi saluran cerna (2,6%). Menurut WHO manifestasi koinfeksi dapat ditinjau dari keluhannya berupa infeksi menular seksual, herpes zoster (sering disertai jaringan parut), pneumonia (baru atau rekuren), infeksi bakteri berat, baru masuk program terapi

OAT, penurunan berat badan > 10% dari berat badan basal, diare kronis > 1 bulan, nyeri retrospinal saat menelan (curiga kandidiasis esophageal), kaki terasa panas akibat neuropati perifer sensorik. Sedangkan gejala yang timbul berupa jaringan parut akibat herpes zoster, rash kulit popular dan gatal, sarkoma kaposi, limfadenopati generalisata simetris, kandidiasis oris, kheilitis angularis, gingivitis necrotizing, ulserasi aphthous besar, ulserasi genital dengan nyeri persisten.

Radiologis : Hasil pemeriksaan radiologi paru sangat tergantung pada luas dan beratnya kerusakan serta penyulitnya.

Laboratoris : Pada infeksi dini ($CD4 > 200/mm^3$), sputum mikroskopis sering positif dibandingkan pada infeksi lanjut ($CD4 < 200/mm^3$) yang sering negative, keadaan mikrobakteremia dijumpai pada infeksi lanjut.

DIAGNOSIS

Pada daerah dengan angka prevalensi HIV tinggi atau di populasi dengan kemungkinan koinfeksi TB-HIV, konseling dan pemeriksaan HIV diindikasikan untuk seluruh penderita TB secara rutin. Pada daerah dengan angka prevalensi HIV rendah, konseling dan pemeriksaan HIV hanya diindikasikan pada pasien TB dengan keluhan dan tanda yang diduga berhubungan dengan HIV dan pada pasien TB dengan riwayat resiko tinggi terpajan HIV. TB paru yang memerlukan uji HIV yaitu : riwayat perilaku resiko tinggi tertular HIV, hasil pengobatan OAT tidak memuaskan, MDR TB / TB kronik.

Pemeriksaan minimal yang perlu dilakukan untuk memastikan diagnosis TB

paru adalah pemeriksaan BTA sputum, foto thorax dan bila memungkinkan pemeriksaan CD4.

Diagnosis dibuat berdasarkan riwayat penyakit, pemeriksaan langsung sputum 3 hari berturut-turut, faktor resiko HIV, foto thorax terlihat pembesaran kelenjar hilus, infiltrat di apek paru, efusi pleura, kavitas paru atau gambaran TB milier. Sensitivitas pemeriksaan sputum BTA pada penderita HIV/ AIDS sekitar 50%, tes tuberkulin positif pada 30 - 50% pasien HIV/AIDS dengan TB.

Diagnosis presumtif ditegakkan berdasarkan ditemukannya basil tahan asam (BTA) pada spesimen dengan gejala sesuai TB atau perbaikan gejala setelah terapi OAT. Diagnosis definitif TB pada penderita HIV/AIDS adalah dengan ditemukannya MTB pada pembiakan spesimen.

RINGKASAN

Gambaran klinis HIV koinfeksi TB bervariasi berupa infeksi menular seksual, herpes zoster (sering disertai jaringan parut), pneumonia (baru atau rekuren), infeksi bakteri berat, sedang terapi OAT, penurunan berat badan > 10% dari berat badan basal, diare kronis > 1 bulan, nyeri retrospinal saat menelan (curiga kandidiasis esophageal), kaki terasa panas akibat neuropati perifer sensorik. Sedangkan gejala yang timbul berupa jaringan parut akibat herpes zoster, rash kulit popular dan gatal, sarkoma kaposi, limfadenopati generalisata simetris, kandidiasis oris, kheilitis angularis, gingivitis necrotizing, ulserasi aphthous besar, dan ulserasi genital dengan nyeri persisten. Pengobatan pasien TB-HIV adalah dengan mendahulukan pengobatan TB.

Tabel 3. Gambaran TB-HIV

	Infeksi dini ($CD4 > 200 / mm^3$)	Infeksi lanjut ($CD4 < 200 / mm^3$)
Sputum mikroskopis	Sering positif	Sering negative
TB ekstra pulmonal	Jarang	Umum / banyak
Mikrobakteremia	Tidak ada	Ada
Tuberkulin	Positif	Negatif
Foto thorax	Reaktivasi TB, Kaviti di puncak	Tipikal primer TB milier/ interstisial
Adenopati hilus/ mediastinum	Tidak ada	Ada
Efusi pleura	Tidak ada	Ada

Pengobatan ARV (*antiretroviral*) dimulai berdasarkan stadium klinis HIV.

KEPUSTAKAAN

Aditama TY. (2005). Tuberkulosis Diagnosis, Terapi dan Masalahnya. Yayasan Penerbit Ikatan Dokter Indonesia.

Aditama TY, dkk. (2006). Pengobatan Tuberkulosis pada Keadaan Khusus. Dalam: Yunus F (Ed). Tuberkulosis - Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Jakarta.

Aditama TY. (2009). Terapi ARV pada Pasien dengan Koinfeksi TB dan HIV. Dalam : Surya A, dkk (Ed). Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral. Edisi 2 Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, Jakarta : 56

Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009). Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral. Jakarta.

Manaf A, dkk. (2008). Pengobatan TB pada Keadaan Khusus. Dalam : Aditama TY, dkk (Ed). Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta.

Mulyadi, Fitrika Y. (2010). Penatalaksanaan Tuberkulosis Pada Penderita HIV – AIDS. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala* 3 : 169

Nasronudin. (2007). Penatalaksanaan Koinfeksi Penderita HIV. Dalam: Barakbah J, dkk (Ed). HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial. Edisi 1. Airlangga University Press, Surabaya: 177

Ormerod LP. (2003). Clinical Features and management of Tuberculosis. In: Gibson GJ, et.al (Ed). *Respiratory Medicine*. 3rd edition. London : Saunders.

WHO. (2009). *TB Impact Measurement*. Geneva

Yunihastuti E, dkk (2005). Infeksi Oportunistik pada AIDS. Balai Penerbit FKUI Jakarta.