

Anak dengan Tuberkulosis (TB) Paru Terkonfirmasi Bakteriologis dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang Menjalani Pengobatan *Antiretroviral* (ARV)

Retno Ariza S Soemarwoto¹, Made Afryan¹, Shinta Nareswari², Fransisca Sinaga¹, Oktadoni Saputra², Lina Herliyana³, Hidayat⁴

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Departemen Anak, Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung

³Departemen Mikrobiologi, Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung

⁴Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

Abstrak

Tuberkulosis (TB) pada anak dengan Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan tantangan klinis yang kompleks karena interaksi sinergis antara kedua penyakit ini, yang saling memperburuk kondisi klinis pasien. HIV menurunkan imunitas tubuh, sehingga meningkatkan risiko infeksi TB, selain itu infeksi TB mempercepat progresivitas HIV. Koinfeksi TB-HIV menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama pada anak-anak yang tidak terdeteksi infeksi kuman *Mycobacterium Tuberculosis*. Pada tahun 2022, tercatat sekitar 710.000 pasien HIV mengalami TB, dengan 187.000 di antaranya meninggal dunia. Artikel ini bertujuan untuk memberikan pembaruan terkini terkait penanganan TB paru pada anak dengan HIV yang rutin menjalani pengobatan antiretroviral (ARV). Pembahasan mencakup definisi, epidemiologi, etiologi, perkembangan penyakit, patogenesis, diagnosis, pemeriksaan penunjang, dan tatalaksana TB-HIV. Diagnosis TB pada anak dengan HIV sering kali sulit karena manifestasi klinis yang tidak spesifik dan keterbatasan pemeriksaan diagnostik. Oleh karena itu, deteksi dini melalui pemeriksaan komprehensif sangat penting. Tatalaksana TB-HIV membutuhkan pendekatan multidisipliner, termasuk pengobatan TB yang tepat dan pemberian ARV secara terintegrasi. Pemantauan intensif juga diperlukan untuk mencegah komplikasi, seperti resistansi obat atau efek samping terapi. Kesimpulan artikel ini menekankan pentingnya pendekatan holistik dalam mengevaluasi dan menangani TB paru pada anak dengan HIV, mencakup kolaborasi antarprofesi kesehatan, edukasi keluarga, dan upaya preventif untuk meningkatkan kualitas hidup pasien serta menurunkan angka mortalitas.

Kata kunci: Antiretroviral, obat anti tuberkulosis, human immunodeficiency virus, tuberkulosis

Patients with Bacteriologically Confirmed Pulmonary Tuberculosis (TB) in Children with HIV (Human Immunodeficiency Virus) on Anti-retroviral (ARV) Treatment

Abstract

Tuberculosis (TB) in children with Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a complex clinical challenge due to the synergistic interaction between these two diseases, which mutually worsen the patient's clinical condition. HIV decreases immunity, thus increasing the risk of TB infection, while TB accelerates HIV progressivity. TB-HIV co-infection is a major cause of morbidity and mortality, especially in children with undetected M. Tuberculosis infection. By 2022, an estimated 710,000 HIV patients will develop TB, of which 187,000 will die. This article aims to provide an update on the management of pulmonary TB in children with HIV who are routinely on antiretroviral (ARV) treatment. The discussion covers the definition, epidemiology, etiology, disease progression, pathogenesis, diagnosis, supporting investigations, and management of TB-HIV. The diagnosis of TB in children with HIV is often difficult due to non-specific clinical manifestations and limitations of diagnostic tests. Therefore, early detection through comprehensive testing is essential. TB-HIV management requires a multidisciplinary approach, including appropriate TB treatment and integrated ARV administration. Intensive monitoring is also required to prevent complications, such as drug resistance or adverse effects of therapy. In conclusion, this article emphasizes the importance of a holistic approach in evaluating and managing pulmonary TB in children with HIV, including interprofessional collaboration, family education, and preventive efforts to improve patients' quality of life and reduce mortality.

Keywords: Antiretrovirals, anti-tuberculosis drugs, human immunodeficiency virus, tuberculosis

Korespondensi: I Made Afryan, alamat Jl. Dr. Rivai No.6, Penengahan, Kec. Tj. Karang Pusat, Kota Bandar Lampung, HP 081279810426, e-mail madeafryan@gmail.com

Pendahuluan

HIV menempati peringkat teratas dan tuberkulosis merupakan penyebab kematian kedua akibat penyakit menular di seluruh dunia, dengan perkiraan 8,7 juta kasus insiden tuberkulosis dan 2,5 juta infeksi HIV baru setiap tahunnya. Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan bahwa prevalensi HIV di antara anak-anak penderita tuberkulosis, di negara-negara dengan prevalensi sedang hingga tinggi, berkisar antara 10 hingga 60%. Mekanisme yang mendorong kerentanan orang dengan HIV terhadap penyakit tuberkulosis belum sepenuhnya dipahami, kemungkinan disebabkan oleh proses multifaktorial.¹

Tuberkulosis pediatrik dan HIV memiliki manifestasi klinis yang tumpang tindih, yang dapat menyebabkan diagnosis yang terlewat atau terlambat. Meskipun segala upaya harus dilakukan untuk mendapatkan diagnosis yang dikonfirmasi secara mikrobiologis pada anak-anak dengan tuberkulosis, pada kenyataannya hal ini mungkin hanya dicapai pada sebagian kecil, yang mencerminkan sifat pausibasiler mereka dan kesulitan dalam mendapatkan sampel.²

Uji Xpert MTB/RIF, semakin banyak digunakan pada anak-anak. Penggunaan metode pengumpulan sampel yang kurang atau tidak invasif, seperti aspirasi nasofaring dan sampel tinja untuk uji diagnostik berbasis reaksi berantai polimerase dan kultur mikobakteri merupakan teknik yang menjanjikan pada anak-anak HIV negatif dan HIV positif. Pengobatan anti-tuberkulosis harus segera dimulai saat diagnosis dengan rejimen empat obat, terlepas dari tingkat keparahan penyakit. Selain itu, penyakit tuberkulosis pada anak yang terinfeksi HIV dianggap sebagai indikasi klinis untuk memulai pengobatan antiretroviral.³

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan untuk memulai pengobatan antiretroviral pada anak-anak segera setelah pengobatan antituberkulosis dapat ditoleransi dan dalam waktu 2-8 minggu setelah memulainya. Pilihan pengobatan bergantung pada usia anak dan ketersediaan formulasi yang sesuai dengan usia, serta potensi interaksi dan resistensi obat. Pengobatan tuberkulosis yang resistan terhadap berbagai obat pada anak-anak yang terinfeksi HIV

mengikuti prinsip yang sama seperti pada anak-anak yang tidak terinfeksi HIV. Ada hasil yang saling bertentangan mengenai efektivitas terapi pencegahan isoniazid dalam mengurangi kejadian penyakit tuberkulosis pada anak-anak dengan HIV.⁴

Kasus

Pasien An. M perempuan berusia 16 tahun, masuk ke rumah sakit pada 26 November 2024 dan dirawat di Ruang Anak selama 17 hari. Diagnosis masuk meliputi pneumonia lobaris DD PCP, HIV (B20) dalam pengobatan ARV dengan kegagalan virologis dan klinis, gastritis, imunosupresi berat, toxoplasmosis orbita OD, prolonged fever, thypoid fever, dan anemia akibat penyakit kronis.

Keluhan utama pasien adalah demam yang berlangsung selama satu bulan dengan pola naik turun meski telah mengonsumsi parasetamol dan antibiotik. Pasien juga mengeluhkan batuk berdahak putih sebelum masuk rumah sakit, disertai sesak napas saat batuk, pusing berputar, mual, serta nyeri tekan di epigastrium. Pasien telah berobat ke poli sebelumnya dan mendapat terapi antibiotik, parasetamol, serta ambroxol, tetapi keluhan tidak membaik. Pasien diketahui rutin berobat ke poli VCT RSAM untuk pengobatan HIV.

Riwayat penyakit mencatat bahwa pasien rutin kontrol ke poli VCT sejak April 2023. Pada Oktober 2024, pasien dirawat dengan pneumonia segmental subsegmental lobus inferior dextra akibat *Klebsiella pneumoniae* dan toxoplasmosis orbita OD. Pada November 2024, pasien mengalami demam naik turun, batuk berdahak, mual, pusing, serta nafsu makan menurun, yang kemudian menyebabkan pasien dirawat kembali di RSAM. Riwayat persalinan, imunisasi, dan perkembangan pasien sesuai dengan usia.

Pemeriksaan antropometri menunjukkan status gizi baik dengan BB 45 kg, TB 155 cm, dan IMT normal. Pemeriksaan fisik mengindikasikan kondisi umum tampak sakit sedang, dengan tekanan darah 96/97 mmHg, nadi 142x/menit, suhu 38,9°C, dan saturasi oksigen 98% RA. Pemeriksaan paru menunjukkan ronki bilateral tanpa wheezing.

Hasil pemeriksaan penunjang menunjukkan viral load HIV sebesar 34.574,

dengan CD3+CD4+(T Helper Sel) 3 sel/ μ L. Darah lengkap menunjukkan hb turun, leukosit normal, eritrosit turun dan trombosit normal. Pemeriksaan apusan darah tepi menunjukkan Anemia normokrom anisopoikilositosis dd Anemi defisiensi Fe, Anemia ec penyakit kronik. Pemeriksaan mikrobiologi menunjukkan pertumbuhan *Enterobacter cloacae* pada kultur sputum, serta deteksi positif *Mycobacterium tuberculosis* tanpa resistensi rifampisin. Rontgen toraks awal pemeriksaan pasien menunjukkan pneumonia dextra dan sinistra lobus inferior, evaluasi rontgen toraks selanjutnya terdapat hasil pneumonia bilateral terutama kanan bertambah. Sebelumnya pasien telah menjalani pemeriksaan TCM GenXpert MTB sputum dan LAM TB dengan hasil negatif, lalu pada saat menjalani rawat inap pasien kembali menjalani pemeriksaan TCM GenXpert MTB sputum ditemukan kuman MTB dan rifampisin sensitif, dan pemeriksaan LAM TB dengan hasil positif pada tanggal 10 Desember 2025.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Serial Rontgen Toraks

Diagnosis kerja mencakup bronkopneumonia bilateral terutama dextra akibat *Enterobacter cloacae*, TB paru terkonfirmasi bakteriologis, HIV stadium 3 (B20), prolonged fever akibat TB paru dan bronkopneumonia, gagal virologis dan klinis HIV, ditambah beberapa penyulit diagnosis lainnya seperti anemia akibat penyakit kronik, leukopenia, trombositopenia, hiponatremia, dan status gizi baik.

Tatalaksana pasien melibatkan terapi medikamentosa intensif sembari menunggu hasil kultur diberikan beberapa antibiotik untuk menurunkan risiko infeksi pada pasien, termasuk injeksi antibiotik seperti ampicilin sulbactam, gentamisin, dan meropenem, serta injeksi dexamethasone, amphotericin B, dan paracetamol, ranitidine dan diphenhydramine, namun demam masih dirasakan saat perawatan, selanjutnya pasien mendapatkan terapi OAT dengan rifampisin, isoniazid,

pirazinamid, dan etambutol, setelah pemberian OAT pada pasien demam berangsur turun, dilanjutkan dengan terapi ARV dengan regimen TLD. Obat-obatan tambahan meliputi suplemen vitamin, mukoprotektor, bronkodilator, dan obat simtomatik lainnya. Akhir perawatan pasien tidak ditemukan manifestasi klinis seperti demam, sesak, nyeri kepala, nyeri perut dan lemas membaik pasca pemberian terapi antibiotik dan OAT.

Diskusi

TB paru pada individu dengan HIV sering diakibatkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang lebih rentan berkembang karena lemahnya sistem imun. TB merupakan infeksi oportunistik yang sering menjadi infeksi penyerta (koinfeksi) kedua yang paling banyak pada individu dengan HIV setelah kandidiasis. Koinfeksi TB dan HIV mempunyai hubungan yang saling memperburuk, HIV mempercepat perkembangan TB. Infeksi ini meningkatkan replikasi virus pada HIV, sehingga meningkatkan progresivitas penyakit.⁵

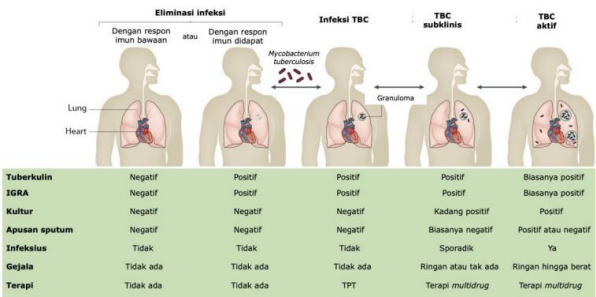
Pada tahun 2021 diperkirakan 10,6 juta orang di seluruh dunia menderita TB, yang menyebabkan 1,6 juta kematian. TB terdapat di semua negara dan kelompok usia: 6 juta pria, 3,4 juta wanita, dan 1,2 juta anak-anak. Mengingat TB dapat disembuhkan dan dicegah. TB merupakan pandemi yang sedang berlangsung, dengan peningkatan kasus baru dan kematian dalam beberapa tahun terakhir karena pengurangan layanan TB selama pandemi COVID-19.⁶

Selanjutnya pada tahun 2022, estimasi global pasien koinfeksi HIV dengan TB adalah 710.000 (6,7% dari semua kasus TB), dan 187.000 kematian.⁴ Risiko TB jauh lebih tinggi pada PLWH dibandingkan pada pasien yang sangat terkait dengan tingkat defisiensi imun setelah infeksi HIV. risiko penyakit TB meningkat 2–5 kali lipat dibandingkan dengan individu yang tidak terinfeksi HIV. Dengan perkembangan menjadi defisiensi imun berat yang disebabkan oleh HIV, risiko TB meningkat lebih lanjut setidaknya 20 kali lipat lebih besar daripada pada populasi umum.⁷

Orang yang terinfeksi HIV dengan jumlah sel CD4+ yang tinggi, memiliki risiko lebih tinggi terjadi infeksi oportunistik salah satunya adalah kuman di saluran pernapasan

seperti *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB). Setelah terinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis*, basil tersebut dapat bertahan selama bertahun-tahun, disebut sebagai infeksi TB laten (LTBI). Diperkirakan 3 hingga 16% pasien HIV yang tidak diobati memiliki risiko reaktivasi tahunan dengan penyakit TB, sedangkan risiko seumur hidup di antara orang HIV-negatif dengan LTBI adalah sekitar 5%.² Banyak pasien akan mengalami infeksi kuman TB lalu terjadi replikasi *Mycobacterium tuberculosis* dikendalikan melalui respons imun yang melibatkan imunitas bawaan (kebanyakan saat fase awal) dan adaptif, dengan peran penting untuk sel T CD4 dan CD8, meskipun korelasi imunitas protektif belum jelas.⁸

Gambaran klinis pasien TB setelah inkubasi masuk ke dalam saluran pernapasan akan terjadi kompleks imun dan kuman TB, diantaranya terjadi beberapa proses seperti eliminasi kuman TB atau kuman TB akan berkembang menjadi TB subklinis, fase TB yang menginfeksi sel hist dan terjadi TB aktif dengan timbulnya gejala klinis serta pemeriksaan penunjang yang menunjukkan gambaran kuman TB dari beberapa hasil pemeriksaan seperti tes tuberculin, IGRA, kultur sputum MTB dan apusan sputum MTB. Hal tersebut akan membuat perbedaan cara diagnosis dan terapi selanjutnya bergantung pada fase perjalanan penyakit dari kuman TB saat ditemukan oleh tenaga Kesehatan.^{9,10}



Gambar 2. Spektrum Klinis Penyakit TB.¹⁰

Tahap stadium klinis HIV/AIDS versi WHO pada anak dan remaja dapat diklasifikasikan sebagai stadium 1 sampai dengan stadium 4. Pembagian dapat dikategorikan sebagai stadium 1 dengan asimtomatik, dijumpai limfadenopati persisten, lalu tahap 2 ditemukan hepatosplenomegaly persisten yang tidak dapat dijelaskan, infeksi saluran napas atas berulang atau kronik (otitis

media, otore, sinusitis dan tonsilitis), herpes zoster, Eritema gingiva linear, ulserasi oral yang berulang, erupsi pruritus popular, infeksi jamur pada kuku, infeksi virus papiloma yang luas, moluskum contagiosum yang luas, pembesaran kelenjar parotis persisten yang tidak dapat dijelaskan.⁹

Tahap 3 dapat ditemukan Malnutrisi sedang yang tidak dapat dijelaskan, tidak berespons secara adekuat terhadap terapi standar, diare persisten yang tidak dapat dijelaskan (14 hari atau lebih), demam persisten yang tidak dapat dijelaskan (di atas 37,5°C, intermiten atau konstan, selama lebih dari satu bulan), kandidiasis oral persisten (setelah enam minggu), leukoplakia, Tuberkulosis kelenjar getah bening; tuberkulosis paru, pneumonia bakteri rekuren berat, gingivitis ulseratif nekrotikans akut atau periodontitis, anemia yang tidak dapat dijelaskan (<8 g/dL), neutropenia (<0,5 × 10⁹ / L) atau trombositopenia kronis (<50 × 10⁹ / L).⁵

Tahap 4 ditemukan malnutrisi berat, pertumbuhan terhambat yang tidak dapat dijelaskan, tidak terdapat respon terhadap terapi standar Pneumonia (*Pneumocystis jirovecii*), infeksi bakteri berat berulang (empiema, piomiositis, infeksi tulang atau sendi, meningitis, tetapi tidak termasuk pneumonia), Infeksi herpes simpleks kronis (orolabial atau kulit yang berlangsung lebih dari 1 bulan atau visceral di tempat mana pun), kandidiasis esofageal (atau kandidiasis trakea, bronkus atau paru-paru), Tuberkulosis ekstra paru, sarkoma Kaposi, infeksi sitomegalovirus (retinitis atau infeksi organ lain dengan onset pada usia lebih dari satu bulan), toksoplasmosis sistem saraf pusat (setelah periode neonatal), ensefalopati HIV, kriptokokosis ekstra paru, termasuk meningitis, leukoensefalopati multifokal progresif, kriptosporidiosis kronis (dengan diare), isosporiasis kronis, mikosis endemik yang disebarluaskan (histoplasmosis ekstra paru, koksidiodiomikosis, penisiliosis), limfoma serebral atau sel b non-hodgkin nefropati atau kardiomiopati terkait HIV.⁴

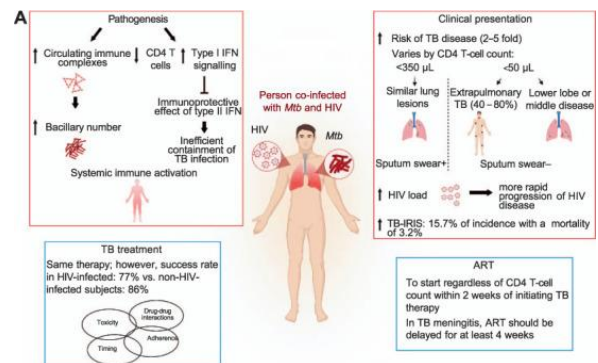
Mekanisme pasien HIV paru mengalami HIV dapat terjadi akibat mekanisme penurunan imunitas secara persisten yang disebabkan multifaktoral. Patogenesis HIV-TB bersifat kompleks, dengan peningkatan kadar kompleks imun yang bersirkulasi ditemukan pada tahap

awal dan dikaitkan dengan nekrosis jaringan lokal yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah kuman MTB di sirkulasi dan jaringan yang terinfeksi.¹¹ Sinyal interferon tipe I (IFN) yang berlebihan menghambat efek imunoprotektif dari IFN tipe II pada infeksi Mtb pada makrofag yang terinfeksi HIV-1, yang menyebabkan penahanan infeksi Mtb dan reaktivasi penyakit yang tidak efisien.¹²

Koinfeksi HIV-TB dikaitkan dengan aktivasi imun sistemik yang mendahului pengurangan kadar sel T CD4.^{13 14} Faktor-faktor yang mendasari peningkatan kerentanan terhadap TB sebagian besar masih belum diketahui tetapi imunitas bawaan pada TB dan penyakit lain akan memperburuk klinis pasien secara cepat, sementara imunitas adaptif mungkin berlebihan, dengan kemungkinan peran hasil metabolisme lanjut yang berlebihan seperti stres oksidatif, dan perubahan epigenetik atau imunometabolik berperan dalam perburukan klinis pasien.¹⁵

Gambar 3 menunjukkan pasien dengan HIV dan TB paru memiliki hubungan yang erat dengan peningkatan kompleks imun, penurunan kadar CD4 dan aktivasi sel imun proinflamasi, hal ini juga dipengaruhi Kadar CD4, apabila kadar CD4 $<350/\mu$ akan menimbulkan gejala klinis serupa dengan pasien TB tanpa HIV, pemeriksaan bakteriologis TB yang positif, namun apabila $<50/\mu\text{L}$ maka akan terjadi penyebaran kuman TB ke bagian ekstrapulmoner sebanyak 40-80%, lalu akan menunjukkan gambaran radiologis infiltrate di bagian lobus tengah atau bawah parenkim paru yang menandakan gambaran khas atipikal pasien TB paru.¹³

Diagnosis dan gejala klinis pada pasien TB dengan HIC menurut WHO dapat dilakukan pendekatan dengan pasien anak yang tidak terinfeksi HIV dengan mempertimbangkan pendekatan kontak TB, gejala klinis respirasi dan sistemik yang kronik, Tes Tuberkulin (TST) serta pemeriksaan radiologis lainnya. TB pada anak dengan HIV memiliki manifestasi yang tumpang tindih seperti demam, penurunan berat badan dan limfadenopati yang dapat disertai dengan batuk secara terus menerus. Namun pada pasien TB dengan HIV akan memiliki gejala klinis lebih berat dibandingkan dengan pasien yang tidak terinfeksi dengan HIV.¹³



Gambar 3. Patogenesis TB dengan HIV.¹³

Anamnesis dapat ditemukan gejala TB pada anak yang tidak khas (TB subklinis) seperti gejala umum termasuk penurunan berat badan/tidak naik dalam 2 bulan atau terjadi gagal tumbuh meskipun telah diberikan upaya perbaikan gizi yang adekuat dalam kurun waktu 1-2 bulan, demam lama >2 minggu yang berulang dan tidak diketahui penyebabnya, keringat malam, lesu/malaise, anak akan kurang aktif saat bermain. Gejala respirasi ditemukan batuk lama >2 minggu dengan karakteristik tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah dan penyebab batuk lainnya telah disingkirkan (pemberian antibiotik atau obat asma tidak membaik), batuk darah pada remaja dan terkadang dijumpai sesak napas.^{10 16}

Pasien koinfeksi TB-HIV akan memiliki risiko penurunan imunitas berat sehingga mencetuskan keadaan TB ekstra paru terutama pada anak, hal ini akan terjadi peningkatan risiko sebanyak 40-80% pasien TB memiliki risiko penyebaran ekstra paru, dapat dijumpai keadaan seperti limfadenitis, pleuritis, perikarditis, meningitis, kelainan sistem saraf pusat dengan tuberculoma atau ditemukan keadaan TB diseminata

Pemeriksaan fisis harus dilakukan evaluasi status gizi apakah terdapat gagal tumbuh kembang, berat badan menetap atau bertambah, napas cepat, demam. Pemeriksaan fisis paru dapat ditemukan keadaan normal pada TB paru derajat ringan, namun pada TB paru berat pada auskultasi ditemukan ronkhi, suara napas bronkial, mengi (*wheezing*) atau amforik. Pasien juga dapat ditemukan suara vesikuler yang menurun dan perkusi redup apabila dijumpai efusi pleura pada pasien

dengan TB paru yang menyebar ke ekstra paru.¹⁰

Pemeriksaan penunjang pada pasien koinfeksi TB dan HIV perlu dievaluasi terkait keterlibatan anatomis lain seperti kemungkinan TB ekstra paru dengan pemeriksaan kelenjar getah bening, urine dan cairan serebrospinal, selain pemeriksaan dasar dari kuman MTB (GenXpert MTB dan BTA sputum) diperlukan pemeriksaan kadar CD4 karena lesi kuman TB dapat bergantung pada kadar CD4. Dalam kasus koinfeksi TB-HIV pemeriksaan rontgen toraks menjadi pemeriksaan awal meskipun tanpa gejala klinis dan pemeriksaan genXpert yang tidak ditemukan kuman MTB.¹⁷

Pemeriksaan apusan dan kultur sputum dalam tiga specimen dahak direkomendasikan berdasarkan penelitian pada pasien HIV yang menunjukkan peningkatan 10% untuk kultur pada sampel ke 2 dan ke 3.^{16 18} Pada pemeriksaan GenXpert MTB sputum akan menunjukkan gambaran positif pada pasien dengan TB dan ditemukan akumulasi BTA dari pemeriksaan apusan sputum, namun pada pasien dengan koinfeksi TB-HIV terjadi penurunan sistem imun sehingga mempermudah kuman *Mycobacterium* jenis lain menginfeksi yang dapat menunjukkan gambaran GenXpert MTB sputum yang tidak mendeteksi kuman MTB, namun pada BTA ditemukan akumulasi kuman TB, hal tersebut menunjukkan keterlibatan infeksi dari *Non Tuberculosis Mycobacterium* (NTM).^{19 20}

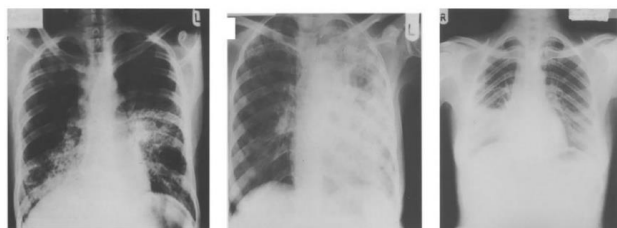
Pemeriksaan histopatologi, kultur dan apusan dengan keterlibatan kelenjar getah bening memberikan gambaran diagnosis yang baik pada pasien koinfeksi TB-HIV yang akan dipengaruhi oleh tingkat dari defisiensi imun pasien. Pasien dengan defisiensi imun yang relatif baik akan menunjukkan peradangan granulomatosa yang khas pada TB ekstra paru, namun apabila terdapat defisiensi imun berat akan memungkinkan untuk pasien tidak menunjukkan gambaran peradangan granulomatosa.²¹

Sampel lain yang dapat diperiksa adalah cairan pleura, cairan pericardial, asites dan cairan serebrospinal yang dapat dilakukan pengambilan sampel bila menimbulkan gambaran klinis, lalu diperiksa dengan GenXpert MTB untuk membantu mengidentifikasi secara molekuler keterlibatan

kuman MTB pada jaringan yang diidentifikasi sesuai dengan ketersediaan laboratorium rumah sakit, meskipun sensitivitas nya yang rendah. Gambaran klinis pada pasien juga dapat diambil dari sampel urin yang dilakukan pemeriksaan *Lateral Flow Lipoarabinomannan Urin* (LF-LAM), kultur urine dan darah yang dicurigai mengandung MTB apabila dicurigai dari gambaran klinis, hasil dari kultur akan berhubungan secara langsung dengan pasien yang mengalami imunodefisiensi. Pemeriksaan sampel cairan tersebut relatif lebih mudah didapat dan memiliki gambaran diagnosis yang lebih tinggi.¹⁹

Gambaran radiologi pada pasien anak dengan koinfeksi TB-HIV dapat bergantung pada jumlah sel CD4 sehingga perlu untuk mengkonfirmasi kadar CD4, beberapa kasus bila sel T CD4 <50/ μ L akan menunjukkan lesi TB paru atipikal (infiltrat di lobus bawah atau tengah s/d milier, tanpa kavitas) dapat dilihat pada gambar A, bila sel T CD4 <350/ μ L, lesi di paru akan serupa dengan individu normal (infiltrat di lobus atas dengan kavitas) dapat dilihat pada gambar B dan C, dan ekstra paru (Limfadenitis, pleuritis, perikarditis, meningitis, tuberkuloma SSP) secara bersamaan, hal tersebut dapat dilihat pada gambar 3.^{22 23} Gambaran rontgen toraks pasien TB secara umum akan menunjukkan lesi tipikal dan atipikal. Lesi di rontgen toraks tipikal menunjukkan infiltrat di apeks paru, infiltrate bilateral, kavitas, fibrosis, atelectasis dan efusi pleura, sedangkan lesi atipikal menunjukkan gambaran infiltrate interstitial (selain apeks paru), limfadenopati intratoraks dan tidak ditemukan kavitas.¹⁰

Gambaran lanjut pasien TB-HIV dapat dilihat dari CT Scan toraks dapat dilihat pada Gambar 8, CT scan non kontras potongan aksial menunjukkan beberapa nodul paru bilateral (Panah besar) dan focus septa interlobular yang menebal (Panah kecil) (Gambar A), selain itu ditemukan juga gambaran pembesaran kelenjar getah bening subcarinal (Panah Putih) (Gambar B), Efusi pleura dapat terjadi pada pasien koinfeksi TB-HIV dengan gambaran penebalan pleura di sisi paru bilateral, dengan penekanan parenkim paru bagian bawah di bagian kiri.²⁴



Gambar 4. Rontgen Toraks Menunjukkan Lesi Koinfeksi TB-HIV.²²

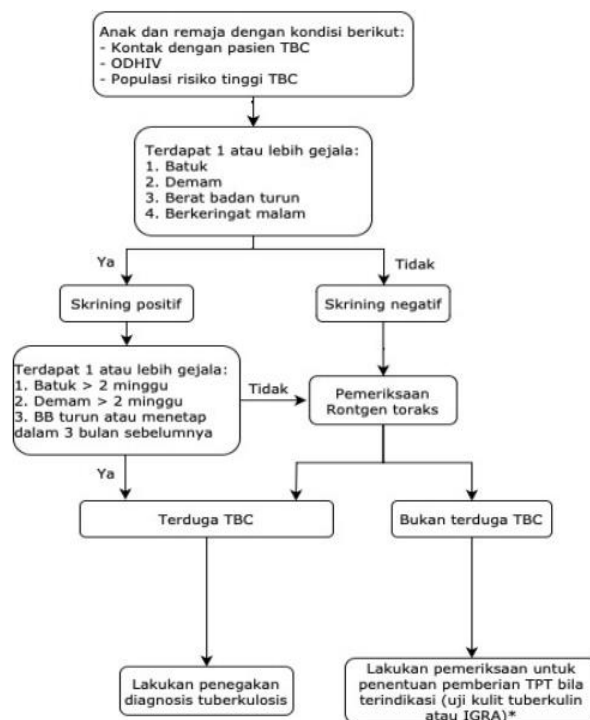
Pemeriksaan penunjang pasien TB paru dengan HIV bergantung pada gejala klinis pasien, apabila tidak ditemukan gejala klinis spesifik dapat disarankan pemeriksaan penunjang rontgen toraks sebagai evaluasi dan menentukan apakah pasien terduga TB atau tidak sesuai pada algoritma dan skrining pasien TB yang menggunakan sekuensial negatif sesuai panduan kemenkes 2023, lalu dilanjutkan dengan pemeriksaan skoring TB pada pasien anak dengan menyertakan beberapa pemeriksaan penting seperti Mantoux tes, GenXpert MTB sputum bila pasien dapat batuk atau dilakukan induksi sputum untuk pengambilan sampel, hal tersebut dapat dilihat pada gambar 2.¹⁰ Mantoux test atau uji tuberkulin pada pasien dengan TB-HIV adalah salah satu jenis uji yang digunakan untuk mendiagnosa TB. Tuberkulin adalah protein murni yang dihasilkan dari mycobacterium TB. Pada pasien dengan TB-HIV, hasil mantoux test dapat dilihat hasilnya setelah 48-72 jam pasca penyuntikan dengan cara melakukan pengukuran diameter transversal indurasinya. Mantoux test dinyatakan positif yaitu pada pasien anak dengan imunokompromais (HIV, gizi buruk, keganasan dan lainnya) memiliki diameter >5mm.^{10 25}

Pemeriksaan penunjang lain dapat menggunakan metode Quantitative polymerase chain reaction assay atau GenXpert MTB/Rifampicin Nuclei Acids, metode molekuler ini berdasarkan pemeriksaan amplifikasi dari fragmen genetik yang spesifik terhadap *M. tuberculosis*, pemeriksaan ini memungkinkan mendiagnosis dengan cepat yang dapat dilakukan dengan specimen pasien yang dicurigai mengalami infeksi *M. tuberculosis*. Pemeriksaan ini juga dapat menentukan mutase pada gen yang menyebabkan resistensi terhadap obat anti tuberculosis. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang tinggi terutama dalam

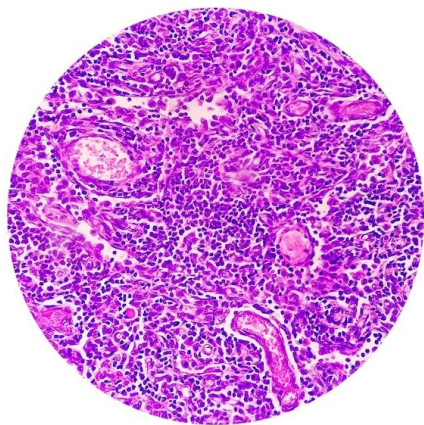
pemeriksaan genetik yang bergantung pada jumlah bakteri, oleh karena itu pada hasil BTA yang positif sensitivitasnya dapat mencapai 90-100%, sedangkan pada hasil sampel BTA yang negative sensitivitasnya berkisar 60-70%.³

World Health Association (WHO) telah merekomendasikan pemeriksaan ini sejak 2010, selain itu tes ini juga dapat diperiksa pada pasien yang mengalami infeksi MTB ekstra paru termasuk pleuritis TB, meningitis TB, infeksi saluran kemih akibat TB, peritonitis TB dan perikarditis TB, hal tersebut bertujuan untuk mendiagnosis MTB secara cepat dan tepat.^{4 26}

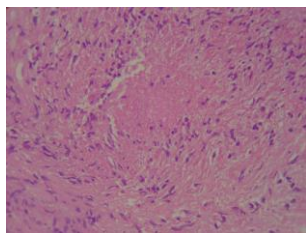
Whole-genome sequencing (WGS) dapat memungkinkan identifikasi secara simultan dari semua mutase dan penanda resistensi yang diketahui untuk mengetahui penularan penyakit TB di jaringan (Gardy, 2011) WGS dari *M. tuberculosis* memberikan resolusi yang lebih baik dibandingkan dengan metode lain yang digunakan saat ini seperti spoligotyping dan mycobacterial tandem-interval repeat analysis (MIRU-VNTR), untuk mendeteksi strain genotype lain. Kinerja WGS *M. tuberculosis* memerlukan kultur sebelumnya dan saat ini dapat diperiksa seluruh genom *M. tuberculosis* secara langsung dari sampel yang diambil pada pasien.⁴



Gambar 5. Algoritma Skrining TB Paru.⁴



Gambar 6. Histopatologi Granulomaltosa.²¹



Gambar 7. Nekrosis Kaseosa.²¹



Gambar 8. Pencitraan CT Scan Toraks Kontras Pasien Koinfeksi TB-HIV.²⁴

Tabel 1. Gambaran Foto Toraks Tipikal Dan Atipikal.¹⁰

Lesi Tipikal	Lesi Atipikal
Infiltrat di apeks paru Infiltrat bilateral	selain apeks paru Limfadenopati intratoraks
Kavitas Fibrosis dan pengerutan/atelektasis Efusi Pleura	Tidak terdapat kavitas

Menurut Kemenkes, 2023 tatalaksana TB anak dengan HIV sama dengan tanpa HIV seperti regimen OAT RHZE 2 bulan (fase intensif), RH 4 bulan (fase lanjutan) pada kasus bakteriologis dan klinis. Pada TB ekstra paru fase intensif diperpanjang hingga 7-10 bulan. Lalu suplementasi Piridoksin 0,5-1 mg/kgBB/hari karena pemberian INH pada HIV dalam terapi ART memiliki risiko defisiensi Piridoksin yang menyebabkan neuropati. Setelah OAT selesai dapat dilanjutkan dengan TPT. ARV diberikan 2 minggu setelah OAT

diberikan, kecuali pada kasus meningitis TB, pemberian ART ditunda 4-8 minggu. Pada pasien yang mendapat Nevirapin (NVP), pemberian Rifampisin dapat menurunkan konsentrasi NVP.¹⁰

Berikut adalah rekomendasi tatalaksana TB-HIV yang dikeluarkan oleh National Institutes of Health, the HIV Medicine Association, and the Infectious Diseases Society of America Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV—A Working Group of the NIH Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC).²⁷

Tabel 2. Rekomendasi Dosis ARV dan OAT TB Laten

OAT	ARV	Dosis OAT
Isoniazid (INH)	Semua ARV	Gunakan INH dengan piridoksin 25-50 mg PO setiap hari (50 mg sekali seminggu jika digunakan dengan 3HP) Untuk 3HP (INH mingguan + rifampine x 12 minggu) 15 mg/kg PO sekali seminggu (maksimum 900 mg) Untuk 3HR (INH harian + rifampin x 3 bulan), atau 1HP (INH harian + rifapentin x 4 minggu), atau INH saja (INH harian x 6-9 bulan) 300 mg PO setiap hari
Rifampin	• NRTIs • EFV 600 mg • DTG, RAL (2x sehari), dan MVC • IBA, T-20	Untuk 3HR (rifampin harian + INH x 3 bulan), atau 4R (rifampin harian x 4 bulan) 600 mg PO setiap hari
Rifapentine 3HP	• EFV 600 mg, RAL atau 1x sehari DTG • NRTIs • IBA, T-20	Berat 32,1-49,9 kg: 750 mg PO mingguan Berat badan ≥50,0 kg: 900 mg PO mingguan
Rifapentine 1HP	• NRTIs • EFV 600 mg • IBA, T-20	Berat badan <35 kg: 300 mg PO setiap hari Berat 35-45 kg: 450 mg PO setiap hari Berat badan >45 kg: 600 mg PO setiap hari

Tabel 3. Rekomendasi Dosis ARV dan OAT Untuk TB Aktif Sensitif Obat

OAT	ARV	Dosis
Isoniazid	Semua ARV	5 mg/kg (dosis biasa 300 mg) Gunakan INH dengan piridoksin
Rifampicin	• NRTI (gunakan TAF dengan hati-hati) • EFV 600 mg • DTG, RAL (dua kali sehari), MVC tanpa penghambat CYP3A4 yang kuat (catatan: dosis ARV ini harus disesuaikan bila dipakai bersama rifampisin) • IBA, T-20	25-50 mg PO setiap hari 1.0 mg/kg (dosis biasa 600 mg)
Rifabutin	• DOR, ETR, EFV 400 mg, NVP, RPV (PO) • BIC, EVG/c, RAL (setiap hari) • CAB/RPV (IM/PO) • HIV PIs • LEN (SC/PO), FTR, MVC dengan inhibitor CYP3A4 yang kuat	Tidak direkomendasikan 5 mg/kg (dosis biasa 300 mg)
Rifapentine	• NRTI (gunakan TAF dengan hati-hati) • ETR tanpa PI yang ditingkatkan • DOR dan RPV (PO) (catatan: dosis perlu disesuaikan bila digunakan bersama rifabutin) • DTG, RAL • MVC tanpa penghambat CYP3A4 yang kuat • IBA, T-20, FTR	150 mg setiap hari
Pirazinamid	PI dengan RTV MVC dengan penghambat CYP3A4 yang kuat EVF	40-55 kg: 1,000 mg 56-75 kg: 1,500 mg 76-90 kg: 2,000 mg >90 kg: 2,000 mg
Ethambutol	Semua ARV	40-55 kg: 800 mg 56-75 kg: 1,200 mg 76-90 kg: 1,600 mg >90 kg: 1,600 mg
Moxifloxacin	Semua ARV	400 mg setiap hari untuk berat badan >40 kg

Simpulan

Tuberkulosis paru pada anak dengan HIV merupakan tantangan kesehatan yang signifikan karena interaksi kompleks antara kedua penyakit ini. Anak dengan HIV memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan TB aktif akibat sistem imun yang melemah, sementara TB juga dapat mempercepat progresivitas HIV dan meningkatkan morbiditas. Penanganan kasus ini memerlukan perhatian khusus untuk mengatasi dampak kedua penyakit tersebut dengan cara melakukan evaluasi secara berkala dari segi klinis maupun laboratorium terkait kemungkinan TB paru pada anak dengan HIV. Keberhasilan terapi sangat bergantung pada diagnosis, kepatuhan pengobatan, pemantauan ketat terhadap efek samping obat, serta pengelolaan interaksi antara OAT dan ARV. Diperlukan pendekatan tenaga medis, keluarga, dan dukungan sosial yang menjadi faktor penting dalam meningkatkan kualitas hidup pasien.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2016. ANNEX 10, WHO clinical staging of HIV disease in adults, adolescents and children.
2. Angel A, Vaillant J, Naik R. HIV-1–associated opportunistic infections. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Andrianto A, Mertaniasih NM, Gandi P, Al-Farabi MJ, Azmi Y, Jonatan M, Silahooij SI. Diagnostic test accuracy of Xpert MTB/RIF for tuberculous pericarditis: a systematic review and meta-analysis. 2020.
4. World Health Organization. WHO HIV report. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2022.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Rencana Aksi Nasional Kolaborasi TB-HIV 2015-2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015.
6. Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm J, Tadolini M, Alyaquobi F, et al. Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study. *Eur Respir J*. 2021;58(5):2101786.
7. Gupta A, Wood R, Kaplan R, Bekker LG, Lawn SD. Tuberculosis incidence rates during 8 years of follow-up of an antiretroviral treatment cohort in South Africa: comparison with rates in the community. *PLoS One*. 2012;7(3):e34156.
8. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. *Eur Respir J*. 2016;48(6):1751-63.
9. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16076.
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit

- Menular. Petunjuk teknis tata laksana tuberkulosis anak dan remaja. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2023.
11. Esmail H, Lai RP, Lesosky M, Wilkinson KA, Graham CM, Horswell S, et al. Complement pathway gene activation and rising circulating immune complexes characterize early disease in HIV-associated tuberculosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(10):E2320-7.
 12. Moreira-Teixeira L, Mayer-Barber K, Sher A, O'Garra A. Type I interferons in tuberculosis: Foe and occasionally friend. *J Exp Med*. 2018;215(5):1273-85.
 13. Migliori GB. The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, and decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *Int J Infect Dis*. 2022;120:S29-30.
 14. Geldmacher C, Schuetz A, Ngwenyama N, Casazza JP, Sanga E, Saathoff E, et al. Early depletion of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T helper 1 cell responses after HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2008;198(11):1590-8.
 15. Ronacher K, van Crevel R, Critchley JA, Bremer AA, Schlesinger LS, Kapur A, et al. Defining a research agenda to address the converging epidemics of tuberculosis and diabetes. Part 2: Underlying biologic mechanisms. *Chest*. 2017;152(1):174-80.
 16. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America; 2022.
 17. Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, et al. Incipient and subclinical tuberculosis: a clinical review of early stages and progression of infection. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):e00021-18.
 18. Monkongdee P, McCarthy KD, Cain KP, et al. Yield of acid-fast smear and mycobacterial culture for tuberculosis diagnosis in people with human immunodeficiency virus. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(9):903-8.
 19. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*. 2010;363(11):1005-15.
 20. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Assess*. 2007;11(3):1-196.
 21. Diedrich CR, O'Hern J, Gutierrez MG, et al. Relationship between HIV coinfection, interleukin 10 production, and *Mycobacterium tuberculosis* in human lymph node granulomas. *J Infect Dis*. 2016;214(9):1309-18.
 22. Goletti D, Pisapia R, Fusco FM, Aiello A, Van Crevel R. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and management of TB in patients with HIV and diabetes. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2023;27(2):87-101.
 23. Darraj MA. Pulmonary tuberculosis among HIV/AIDS patients: chest X-ray characteristics. 2020.
 24. Kacprzak A, Oniszh K, Podlasin R, Marczak M, Cielniak I, Augustynowicz-Kopeć E, et al. Atypical pulmonary tuberculosis as the first manifestation of advanced HIV disease—diagnostic difficulties. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4):954.
 25. Dybowska M, Błasińska K, Gątarek J, Klatt M, Augustynowicz-Kopeć E, et al. Tuberculous pericarditis—Own experiences and recent recommendations. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(8):1980.
 26. Yu G, Zhong F, Shen Y, Zheng H. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for tuberculous pericarditis: A protocol of systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248204.
 27. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC); 2024.