

Kolaborasi *Tuberculosis* (TBC) dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) Yona Arisena Magdalena Silitonga¹, Intanri Kurniati², Retno Ariza³, Mukhlis Imanto⁴, Johns FS⁵

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Pulmonologi, Rumah Sakit Umum Abdoel Moeloek, Lampung

⁴Bagian Telinga Hidung Tenggorok, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁵Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Tuberculosis (TBC) menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia. *Tuberculosis* disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang ditularkan lewat droplet yang berasal dari penderita TBC. Diperkirakan sepertiga orang di dunia telah terinfeksi oleh TBC, namun hanya 10-20% orang yang akan menunjukkan gejala. Gejala yang dapat muncul pada TBC seperti batuk berdarah, penurunan berat badan, berkeringat pada malam hari, nyeri dada, sesak nafas dan lemah. Sedangkan, *human immunodeficiency virus* (HIV) adalah suatu virus golongan retrovirus karena kemampuannya untuk mengubah genom RNA menjadi DNA. Penularan HIV terjadi akibat masuknya virus ini ke dalam tubuh melalui cairan tubuh orang yang sudah terinfeksi oleh HIV. Kedua penyakit infeksi ini sama-sama menyebabkan penurunan aktivitas sistem imun di dalam tubuh penderitanya. Kolaborasi dari kedua penyakit ini sering terjadi dan merupakan kombinasi yang mematikan karena saling mempengaruhi satu sama lain pada seluruh aspek penyakit, mulai dari patogenesis, epidemiologi, manifestasi klinis, pengobatan serta pencegahan. *Tuberculosis* juga menjadi penyebab utama kematian pada pasien HIV-positif. Pada tahun 2016 di Indonesia, ditemukan sebanyak 360.565 kasus TBC, dengan 14% diantaranya diketahui juga menderita HIV-positif. Hasil studi menyatakan bahwa terdapat hubungan saling mempengaruhi antara kedua penyakit ini dalam menimbulkan suatu gejala klinis lewat penurunan aktivitas sistem imun tubuh.

Kata kunci: Human immunodeficiency virus (HIV), retrovirus, tuberkulosis (TBC)

Tuberculosis (TBC) and *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) Collaboration

Abstract

Tuberculosis (TBC) is becoming one of the highest causes of death in the world. *Tuberculosis* is caused by *Mycobacterium tuberculosis* that is transmitted via droplet originating from tuberculosis patients. It is estimated that one-third of people in the world have been infected by tuberculosis, but only 10-20% of people will show the symptoms. Symptoms that can arise in tuberculosis are such as bleeding cough, weight loss, night sweats, chest pain, shortness of breath and weakness. Meanwhile, human immunodeficiency virus (HIV) is a retrovirus-family because of its ability to convert the RNA genome into DNA. HIV transmission occurs due to the entry of this virus into the body through body fluids of people who are already infected by HIV. Both of these infectious diseases alike because both of them can cause a decrease in immune system activities in the body of the sufferer. Collaboration of both diseases is common and is a deadly combination because it interacts with each other in all aspects of the disease, ranging from pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations, treatment and prevention. *Tuberculosis* is also a leading cause of death in HIV-positive patients. In 2016 in Indonesia, there are found 360,565 cases of TBC, with 14% of them are also known to suffer from HIV-positive. The results of the study suggest that there is a mutual relationship between the two diseases in causing a clinical symptoms through decreased activity of the body's immune system.

Keywords: Human immunodeficiency virus (HIV), retroviral, tuberculosis (TBC),

Korespondensi: Yona Arisena Magdalena Silitonga, alamat Pondok Arbenta Jalan Soemantri Brojonegoro Gedong Meneng Rajabasa Bandar Lampung 35153, HP 081295239001, email arisenayona@gmail.com

Pendahuluan

Tuberculosis (TBC) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*.¹ Sepertiga orang di dunia diperkirakan terinfeksi oleh *M. tuberculosis*, namun hanya 10-20% dari mereka yang akan berkembang menjadi TBC aktif, sedangkan sisanya tetap tidak menunjukkan gejala atau

asimtomatik.² *Tuberculosis* menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian terbanyak di seluruh dunia. Pada tahun 2016, 10,4 juta mengidap TBC dan 1,7 juta meninggal akibat penyakit tersebut. India menempati posisi pertama sebagai negara dengan kematian oleh karena TBC terbanyak di dunia yang kemudian diikuti oleh Indonesia pada posisi kedua, Cina,

Filipina, Pakistan, Nigeria dan Afrika Selatan.³ Jumlah penemuan kasus TBC di Indonesia pada tahun 2016 tercatat sebanyak 298.128 kasus.⁴

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah virus *ribonucleic acid* (RNA) yang dapat menyebabkan penurunan imunitas tubuh penjamu.⁵ Di dunia ada sekitar 36,7 juta kasus HIV dengan 1,8 juta kasus diantaranya baru ditemukan pada akhir tahun 2016. HIV sendiri telah menyebabkan kematian sebanyak 1 juta di seluruh dunia pada tahun 2016. Populasi HIV tertinggi didapatkan pada laki-laki yang melakukan hubungan seksual dengan laki-laki, orang yang berada pada penjara, orang yang melakukan suntikan narkoba, pekerja seks komersial, dan orang transgender.⁶ Indonesia berada pada posisi keempat di Asia sebagai negara dengan penderita HIV terbanyak. Sedangkan kejadian HIV di Indonesia dari tahun 2014-2016 tercatat sebanyak 41.250 kasus.⁴

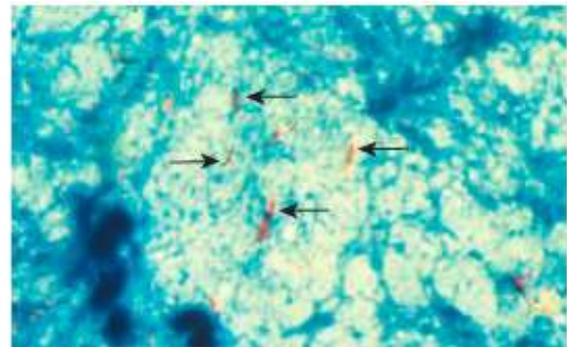
Tuberculosis dan HIV merupakan kombinasi yang mematikan, kedua penyakit ini saling mempercepat perkembangan penyakit satu sama lain. Kombinasi kedua penyakit infeksi ini saling mempengaruhi satu sama lain pada seluruh aspek penyakit, mulai dari patogenesis, epidemiologi, manifestasi klinis, pengobatan dan pencegahan, bahkan juga dapat mempengaruhi isu yang lebih besar seperti konsekuensi sosial, ekonomi, dan politik.⁷ Orang dengan HIV-positif diperkirakan 21-34 kali lebih rawan terkena TBC aktif dibandingkan dengan orang dengan HIV-negatif. *Tuberculosis* juga menjadi penyebab utama kematian pada pasien HIV-positif. Pada tahun 2016, 40% dari kematian HIV disebabkan oleh TBC. Pada tahun 2016 di Indonesia, ditemukan sebanyak 360.565 kasus TBC, dengan 14% diantaranya diketahui juga menderita HIV-positif.^{3,4,6,8} *Tuberculosis* dan HIV mempunyai kemampuan untuk menurunkan kerja dari sistem imun, meskipun sampai sekarang mekanisme ini belum sepenuhnya dapat dimengerti.⁹

Isi

Tuberculosis (TBC) adalah suatu penyakit infeksi bawaan udara yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*.³ Mikrobakteri ini adalah bakteri berbentuk batang lurus dengan

ukuran sekitar 0,4 x 3 μm yang tidak menghasilkan spora serta bersifat obligat aerob. Bakteri ini juga dikenal dengan bakteri yang tahan terhadap suasana asam.¹⁰⁻¹²

Mycobacterium tuberculosis terdapat dalam droplet berdiameter 1-10 μm di udara yang berasal dari orang yang sudah terinfeksi *M. tuberculosis* lewat batuk, bersin maupun berbicara. Droplet yang mengandung mikrobakteri ini dapat berada pada udara selama beberapa jam yang kemudian akan terinhalasi oleh orang sehat dan masuk ke dalam sistem pernapasan.^{8,10,11,13,14}



Gambar 1. Pewarnaan basil tahan-asam.¹⁰

Mycobacterium tuberculosis biasanya menyerang paru-paru, meskipun beberapa organ juga dapat diserang melalui peredaran darah maupun limfatik. Ketika terjadi paparan oleh *M. tuberculosis* pada manusia, maka hal ini akan menginduksi terjadinya suatu proses respon imun. Namun, respon imun terhadap *M. tuberculosis* masih belum diketahui secara pasti. Meskipun begitu, terbukti bahwa sistem imun tidak dapat benar-benar mengeradikasi *M. tuberculosis* dari dalam tubuh penderita.^{15,16}

Infeksi TBC sendiri, paling utama dikontrol oleh aktivasi makrofag yang diinduksi terlebih dahulu oleh sitokin tipe T-helper-1. Ketika bakteri mengalami kontak dengan manosa makrofag maka akan terjadi proses fagositosis. Namun pada beberapa penelitian juga terbukti bahwa *M. tuberculosis* dapat hidup dan bermultiplikasi di dalam makrofag.^{11,17} Memungkinan juga bahwa *M. tuberculosis* awalnya diingesti oleh pneumosit tipe II, yang mana sel ini ditemukan jumlahnya lebih banyak dibandingkan dengan makrofag pada jaringan paru.^{15,17} Selain makrofag, sel dendritik juga dapat bertindak sebagai penyaji

antigen dan dapat mengaktifasi sel T dengan antigen spesifik terhadap *M. tuberculosis*. Namun pada beberapa penelitian, sel dendritik juga memegang peranan dalam menyebarkan *M. tuberculosis* dari paru ke organ lainnya.¹⁷

Respon imun lain seperti interferon-gamma (IFN- γ) dan *tumour necrosis factor-alpha* (TNF- α) juga mempunyai suatu peran yang krusial pada proses aktivasi makrofag dan induksi *nitric oxide synthetase* (iNOS). Produksi iNOS ini dapat membunuh mikrobakteri intraselular.¹⁵

Sedangkan untuk respon imun adaptif sendiri, pada beberapa penelitian dibuktikan bahwa respon imun adaptif terhadap *M. tuberculosis* lebih lambat dibandingkan dengan respon imun adaptif terhadap penyebab infeksi lainnya. Hal ini menyebabkan populasi mikrobakteri ini pada paru-paru meningkat selama fase infeksi preimun. Padahal respon imun tubuh terhadap TBC lebih bergantung dan terbukti lebih efektif pada limfosit T *cluster of differentiation 4* (CD4). Terbukti juga respon imun adaptif terhadap *M. tuberculosis* tidak muncul pada jaringan paru meskipun paru merupakan pusat infeksi awal. Respon imun adaptif ini pertama muncul pada nodus limfatikus di mediastinal. Pada penelitian sebelumnya juga terbukti bahwa sel T CD4 pada nodus limfatikus akan mulai bergerak menuju paru. Proses yang tertunda inilah yang membantu perluasan populasi *M. tuberculosis* di paru.^{18,19}

Tanda dari TBC aktif adalah terdapat dominasi ekspresi yang berlebihan dari gen induksi interferon yaitu signal interferon tipe I dan tipe II, gen mieloid dan gen inflamasi serta terdapat juga penurunan dari gen yang mengodekan fungsi sel B dan sel T.²

Mycobacterium tuberculosis dapat menyebabkan lesi pada jaringan tubuh manusia. Terdapat dua jenis lesi akibat infeksi TBC. Yang pertama ada tipe eksudatif, dimana terjadi inflamasi akut dengan kumpulan cairan edema, leukosit polimorfonuklear, dan monosit yang mengelilingi mikrobakteri ini. Tipe ini dapat sembuh dengan eksudat yang ada diabsorpsi namun akan meninggalkan jaringan nekrosis. Tipe yang kedua adalah tipe

proliferasi yaitu lesi yang berisi granuloma kronik yang terdiri dari sel raksasa multinuklease berisi *M. tuberculosis*, sel epiteloid, dan fibroblast, limfosit serta monosit.^{10,20}

Tuberculosis mempunyai fase pada saat menyebabkan penyakit pada manusia. Ketika orang sehat mengalami kontak awal dengan *M. Tuberculosis* dan terjadi fagositosis oleh makrofag seperti yang telah dijelaskan di atas, fase ini disebut infeksi TBC primer. Pada fase inilah terbentuk lesi pada paru. Fase primer ini kemudian dapat berlanjut menjadi tiga kemungkinan yaitu sembuh sama sekali tanpa meninggalkan cacat, sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas berupa garis-garis fibrotik atau kalsifikasi, dan kemungkinan yang terakhir adalah TBC akan menimbulkan komplikasi dan menyebar. Penyebaran TBC ini dapat melalui perkontinuitatum, lewat bronkus ke paru sebelahnya atau bisa tertelan dan menyerang usus, secara limfogen dan juga dapat secara hematogen ke organ tubuh lain.^{14,21}

Fase infeksi TBC yang kedua adalah fase pasca primer atau fase reaktivasi. Kuman yang dorman pada TBC primer akan menimbulkan kejadian reinfeksi pada penderita. Pada fase ini lesi-lesi akan mulai muncul kembali pada paru-paru. Timbulnya reaktivasi ini dapat dipengaruhi oleh imunitas yang menurun. Pada fase ini akan timbul gejala yang berat pada penderita.^{14,22}

Manifestasi klinis yang dapat muncul pada penderita TBC antara lain lelah, kelemahan, penurunan berat badan, demam, batuk berdarah, sesak napas, nyeri dada dan keluhan berkeringat pada malam hari. Sedangkan pada pemeriksaan fisik kadang tidak menunjukkan tanda yang spesifik terhadap pasien TBC. Pemeriksaan penunjang yang biasa digunakan untuk mendeteksi TBC adalah foto rontgen dada. Pemeriksaan rontgen dada ini dapat menunjukkan adanya infiltrat pada paru Namun standar emas untuk mendiagnosis TBC adalah dengan melakukan kultur pada sputum pasien^{1,10,14,23}

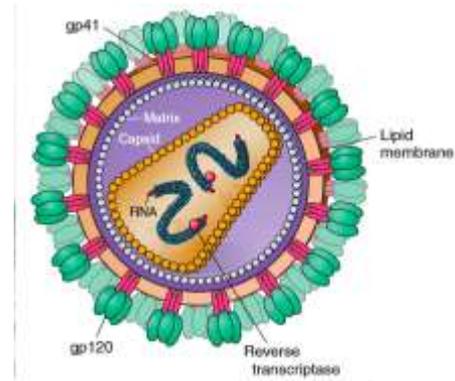
Human immunodeficiency virus merupakan suatu virus yang dapat menyebabkan penurunan aktivitas respon

sistem imun dalam tubuh manusia sehingga juga mengakibatkan menurunnya mekanisme tubuh dalam melawan infeksi lain.^{24,25} Penularan HIV sendiri dapat terjadi akibat adanya cairan tubuh yang mengandung HIV masuk ke dalam tubuh orang sehat. Penularan ini dapat melalui hubungan seksual baik homoseksual maupun heteroseksual, jarum suntik, transfusi komponen darah dan juga dapat melalui transplasental. Namun, bagaimana cara virus ini menyebabkan penyakit maupun menyebabkan gejala klinis belum diketahui secara pasti.²⁶



Gambar 2. Rontgen dada pasien TBC.⁹

Secara mikrobiologi, HIV digolongkan menjadi famili *Retrovirus* karena kemampuannya untuk mengubah genom RNA yang dimilikinya menjadi genom *deoxyribonucleid acid* (DNA) di dalam tubuh manusia. Proses transkripsi RNA menjadi DNA ini menggunakan bantuan enzim *reverse transcriptase* (RT) yang dimiliki HIV. Hasil transkripsi DNA ini kemudian akan masuk ke dalam sel dengan bantuan enzim *integrase* dan berintegrase di dalam inti sel. Penelitian menunjukkan bahwa ketika genom DNA HIV ini masuk ke dalam sel sehingga sel menjadi terinfeksi, sel ini tidak menunjukkan atau mengekspresikan adanya antigen yang menyerangnya yang menyebabkan virus ini tidak dapat dikenali dan tidak dapat dibersihkan dari dalam sel yang terinfeksi.^{9,10,27}

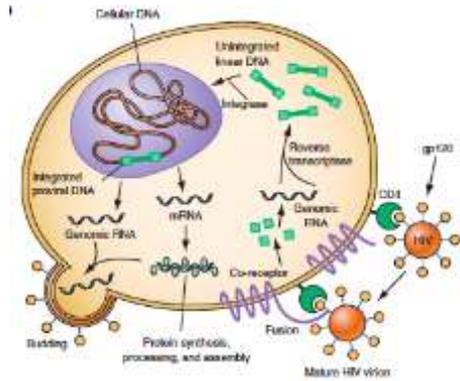


Gambar 3. Struktur HIV.⁹

Tanda kardinal dari infeksi HIV adalah terdapatnya penurunan sel T helper penginduksi limfosit. Sel T ini mengekspresikan tanda fenotip CD4 pada permukaannya. *Cluster of differentiation 4* memiliki suatu kecenderungan dan afinitas yang tinggi untuk berikatan dengan protein selubung HIV yaitu glikoprotein gp120, sehingga CD4 ini dianggap sebagai reseptor utama untuk HIV.²⁸

Untuk berikatan dengan CD4, HIV difasilitasi oleh sel dendritik. Beberapa sel dendritik menunjukkan suatu reseptor lektin tipe C pada permukaannya yang disebut *dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule-3-grabbing non-integrin* (DC-SIGN) yang dikenal juga dengan nama *cluster of differentiation 209* (CD209). Reseptor ini juga mempunyai afinitas yang tinggi untuk berikatan dengan protein gp120 pada selubung HIV yang nantinya akan memfasilitasi ikatan protein gp120 dengan CD4.^{29,30}

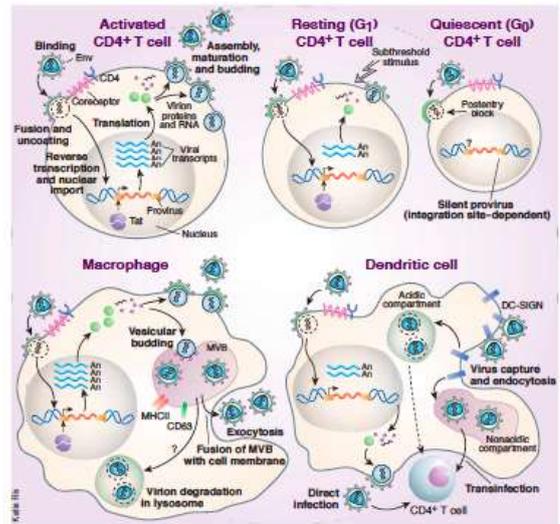
Setelah terjadi ikatan antara gp120 dengan CD4, maka selubung HIV akan melakukan fusi dengan membran plasma sel target dengan bantuan glikoprotein lain pada virus ini yaitu gp41. Selanjutnya komponen RNA dan enzim dari virus ini akan dilepaskan ke dalam sitoplasma sel target yang kemudian akan bergerak menuju inti sel. Ketika mencapai inti sel, enzim RT akan mulai mentranskripsikan genom RNA menjadi genom DNA. Kemudian genom DNA HIV ini akan mulai mengganggu dan mengatur proses transkripsi sel target, sehingga sel target akan kehilangan kemampuan untuk mengatur proses transkripsi bagi dirinya sendiri.^{9,30}



Gambar 4. Siklus replikasi HIV di dalam sel.⁹

Ketika CD4 berikatan dengan HIV, maka hal ini akan mengganggu kerja dari CD4, yaitu fungsinya sebagai induksi langsung maupun tidak langsung terhadap fungsi sel limfoid dan sel nonlimfoid. Fungsi CD4 yang terganggu mencakup induksi untuk mengaktifasi makrofag, sel T sitotoksik, sel *natural killer* (NK), sel B, dan juga mengganggu sekresi dari faktor pertumbuhan dari sel darah dan sel limfoid. Hal ini yang menyebabkan mengapa pada penderita HIV, terjadi penurunan kekebalan imun yang drastis dan dapat terjadi infeksi-infeksi lain yang menyerang penderita.^{10,27,28}

Bukan hanya memengaruhi sel T CD4, HIV juga memengaruhi monosit dan makrofag. Jika pada sel T yang bertindak sebagai reseptor adalah CD4, pada monosit dan makrofag yang bertindak sebagai koreseptor terhadap HIV adalah *chemokine receptor type 5* (CCR5) dan *chemokine receptor type 4* (CCR4). Pada otak, sel utama yang terinfeksi oleh HIV adalah monosit dan makrofag. Penelitian menunjukkan bahwa monosit yang terinfeksi HIV lebih sukar untuk mengalami efek sitopatik, sehingga virus dapat bertahan dan juga berpindah-pindah di dalam tubuh manusia.^{9,10}



Gambar 5. Replikasi virus pada sel target yang berbeda.²⁷

Human immunodeficiency virus dalam menyebabkan penyakit infeksi pada manusia memiliki tahapan yaitu infeksi primer lalu berkembang menjadi penyakit klinis, dan diantaranya ada suatu fase laten.¹⁰

Pada fase infeksi primer HIV, terjadi penyebaran luas virus pada seluruh organ tubuh lewat aliran limfatik. Sistem imun manusia akan menanggapi keberadaan HIV pada awal minggu pertama sampai minggu ketiga setelah infeksi. Respon imun ini terjadi pada organ limfoid. Pada organ limfoid, sel dendritik akan menangkap antigen dan menstimulasi terjadinya proses imun sehingga dilepaskan sitokin yang akan kemudian merangsang kerja sel T seperti yang sudah dijelaskan di atas.^{27,31}

Pada fase awal ini terdapat penurunan jumlah sel T CD4 di sirkulasi yang sangat berarti akibat ikatannya dengan HIV. Namun respon sistem imun terhadap HIV ini tidak dapat sepenuhnya membersihkan infeksi dalam tubuh penderita, sehingga infeksi HIV ini akan tetap tinggal di dalam tubuh penderita.^{10,25}

Lalu pada fase laten, disini virus tetap bertumbuh dan berkembang namun sama sekali tidak menimbulkan gejala pada penderita HIV. Fase ini terjadi akibat kepasifan dari sel terhadap infeksi karena adanya blokade yang secara langsung terjadi ketika *reverse transcription* terjadi, sehingga tidak terjadinya pembentukan DNA yang akan

mengambil alih proses transkripsi pada inti sel target. Fase ini juga membantu virus ini untuk menghindari efek sitopatik dan mekanisme pembersihan imun.²⁷

Sedangkan pada fase manifestasi klinis, terjadi replikasi HIV yang terjadi secara terus menerus. Fase ini dapat berlangsung selama 10 tahun bahkan bisa lebih atau kurang tergantung dari ketahanan tubuh penderita. Pada fase inilah dapat timbul manifestasi klinis yang dapat dirasakan oleh penderita. Dan dari fase ini HIV dapat berlanjut menjadi *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS) ketika sel CD4 berada pada kisaran ≤ 200 sel/milimeter kubik (mm^3).^{6,14}

Sudah diketahui bahwa satu pertiga dari populasi di dunia terinfeksi oleh *M. tuberculosis*. Dan kemungkinan 5-10% dari mereka akan mengalami fase reaktivasi sehingga mulai muncul gejala klinis pada penderita.³ Pada pasien HIV, reaktivasi TBC ini meningkat sebanyak 5-15%.³²

Human immunodeficiency virus mereplikasikan dirinya pada sel host penderita. Pada beberapa penelitian, HIV mereplikasikan dirinya termasuk pada sel limfosit, CD4, *cluster of differentiation 8* (CD8), dan makrofag sehingga terjadi penurunan jumlah sel imun yang drastis pada penderita. Penurunan dari sel CD4 dan CD8 pada HIV mengambil andil dalam peningkatan resiko reaktivasi dari TBC yang laten. Begitu juga pada penelitian sebelumnya pernah ditemukan ada makrofag yang telah terinfeksi oleh TBC juga dapat terinfeksi oleh HIV.^{8,32}

Mekanisme lain yang mempengaruhi reaktivasi TBC oleh HIV adalah dengan memanipulasi reseptor jalur bakterisidal makrofag yang bertanggung jawab menangani TBC, mendegradasi kemotaksis, mengganggu *tumor necrosis factor* (TNF) yang memediasi respon apoptosis pada sel yang terinfeksi oleh *M. tuberculosis*.³³ Banyak faktor lain yang juga diganggu oleh HIV seperti interleukin-27 yang kemudian akan menurunkan aktivitas interferon- γ dan interleukin-2 yang akan mengganggu kontrol mikrobakteri ini di dalam sel. HIV juga mengganggu reseptor anti-inflamasi deflazacort-6 yang secara tidak

langsung akan menghambat pembersihan mikrobakteri oleh sistem imun.³⁴

Ada penelitian juga yang menunjukkan *M. tuberculosis* mengatur proses infeksi dan replikasi HIV. Pada penelitian *in vitro* terbukti mikrobakteri ini dapat meningkatkan transmisi HIV dalam *monocyte-derived macrophages* (MDMs) yang terinfeksi kepada sel T dan membantu replikasi dengan meningkatkan sensitivitas *C-X-C chemokine receptor type 4* (CXCR4). Selanjutnya monosit dari penderita HIV menunjukkan ada gangguan respon pada *toll-like receptor* (TLR) juga mengganggu maturasi dari MDMs termasuk fungsi fagositosisnya.⁸

Ketika TNF diproduksi sebagai response terhadap infeksi oleh *M. tuberculosis*, TNF juga bersifat dapat mengaktifasi replikasi HIV di makrofag. Penelitian juga menunjukkan bahwa komponen dinding sel *M. tuberculosis*, lipoarabinomanna (LAM) dapat mengaktifasi replikasi HIV dengan menginduksi TNF dan IL-6 sehingga terjadi aktivasi transkripsi sel.

Human immunodeficiency virus pada gp120 dapat menempel pada DC-SIGN sambil menyebar ke seluruh organ. Hal ini mengakibatkan HIV tidak dikenal sebagai antigen dan menghambat sitokin proinflamasi seperti IL-2 dan IL-10.³⁵

M. tuberculosis terbukti dapat menyediakan lingkungan yang baik untuk pertumbuhan HIV yaitu dengan meningkatkan aktifitas koreseptor CXCR4 dan *C-C chemokine receptor type 5* (CCR5), meningkatkan sitokin proinflamasi dan menurunkan aktifitas *C-C chemokine ligand type 5* (CCL5).³⁶

Itu sebabnya WHO menganjurkan bahwa setiap penderita dengan kecurigaan atau terbukti menderita HIV agar dilakukan pemeriksaan untuk memastikan ada tidaknya infeksi oleh TBC pada penderita tersebut. Jika setelah pemeriksaan dilakukan dan terbukti bahwa penderita HIV tersebut menderita HIV maka dianjurkan untuk segera melakukan terapi obat anti-tuberkulosis (OAT).³

Ringkasan

Tuberculosis (TBC) adalah suatu penyakit infeksi bawaan udara yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penularan infeksi

TBC ini berasal dari *M. tuberculosis* yang berada pada droplet yang berasal dari orang yang terinfeksi TBC. Droplet berada pada udara lewat bersin, batuk maupun berbicara. Ketika droplet ini masuk ke dalam tubuh manusia, maka akan terjadi suatu respon imun untuk mengeradikasi keberadaan kuman ini.

Respon pertama yang menanggapi keberadaan *M. tuberculosis* adalah sistem imun bawaan seperti monosit dan makrofag. Setelah itu barulah sistem imun adaptif akan bekerja. Patogenesis TBC melalui dua fase yaitu fase primer dimana manusia pertama kali mengalami kontak dengan *M. tuberculosis* namun tidak mengalami gejala dan keberadaan kuman bersifat laten. Lalu fase kedua adalah fase reaktivasi, dimana *M. tuberculosis* yang laten sudah tidak dorman lagi dan mulai aktif sehingga akan bereplikasi, menginfeksi dan menimbulkan gejala.

Human immunodeficiency virus merupakan suatu virus golongan famili *Retrovirus* dengan kemampuan mengubah genom RNA menjadi DNA. Virus ini dapat menyebabkan penurunan aktivitas respon sistem imun dalam tubuh manusia. Tanda kardinal dari infeksi HIV adalah terdapatnya penurunan sel T helper penginduksi limfosit yaitu sel T CD4.

Infeksi oleh HIV juga mengalami beberapa fase. Fase yang pertama adalah fase awal infeksi dimana virus ini kontak dengan orang sehat. Penularan HIV sendiri dapat terjadi jika HIV masuk ke dalam tubuh orang sehat lewat cairan tubuh orang penderita HIV. Fase yang kedua adalah fase laten dimana virus melakukan replikasi secara besar-besaran di dalam sel tanpa menyebabkan gejala klinis di dalam tubuh. Dan yang terakhir adalah fase manifestasi klinis, yaitu ketika gejala klinis sudah mulai terlihat pada penderita.

Kedua penyakit infeksi ini memiliki suatu kesamaan dalam menimbulkan gejala klinis pada penderitanya yaitu terjadi penurunan aktivitas sistem imun di dalam tubuh. Keduanya juga terbukti memiliki sel target yang hampir sama. Berdasarkan beberapa survey juga diyakini bahwa penderita HIV akan lebih beresiko untuk terkena TBC.

Studi menunjukkan *M. tuberculosis* mempengaruhi proses infeksi dan replikasi HIV. *M. tuberculosis* terbukti dapat menyediakan lingkungan yang baik untuk pertumbuhan HIV yaitu dengan meningkatkan aktifitas koreseptor CXCR4 dan CCR5, meningkatkan sitokin proinflamasi dan menurunkan aktifitas CCL5. Bukan hanya itu, respon imun tubuh terhadap mikrobakteri ini juga dapat membantu proses replikasi HIV yaitu seperti TNF oleh respon terhadap TBC dapat menginisiasi transkripsi sel yang terinfeksi oleh HIV sehingga HIV dapat bereplikasi.

Begitu juga HIV, ketika HIV menyerang sel imun tubuh seperti CD4, CD8, bahkan DC-SIGN sehingga menyebabkan penurunan aktivitas imun tubuh. Ketika hal ini terjadi, maka ketika *M. tuberculosis* melakukan kontak pada tubuh atau mengalami reaktivasi, kemampuan sel imun tubuh untuk menetralkan antigen ini gagal sehingga terjadilah infeksi oleh *M. tuberculosis*.

Simpulan

Berbagai studi dengan temuan yang beragam menunjukkan bahwa terdapat kolaborasi yang saling mempengaruhi antara *Tuberculosis* dan *Human immunodeficiency virus* dalam menyebabkan suatu keadaan penurunan sistem imun yang berarti dalam tubuh.

Daftar Pustaka

1. PDPI. Tuberculosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia [Internet]. Jakarta: Persatuan Dokter Paru Indonesia; 2006
2. Cliff JM, Kaufmann Stefan, McShane H, Helden P Van, Garra AO. The Human Immune Response to Tuberculosis and Its Treatment: A View From The Blood. 2015;264:88-102.
3. WHO. Global Tuberculosis Report 2017. Switzerland: World Health Organization; 2017.
4. Kemenkes RI. Data Dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2016. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
5. Jenderal D, Penyakit P, Penyehatan DAN,

- Kesehatan K, Indonesia R. TATA LAKSANA KLINIS.; 2012.
6. WHO. Global Health Sector Strategy on HIV 2016-2021. Switzerland: World Health Organization; 2016.
 7. Friedland G, Churchyard GJ, Nardell E. Tuberculosis and HIV Coinfection : Current State of Knowledge and Research Priorities. *J Infect Dis.* 2017;196:3-5.
 8. Rottenberg ME, Pawlowski A, Jansson M, Sko M. Tuberculosis and HIV Co-Infection. *PLoS One.* 2012;8(2):1-7.
 9. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J L, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* Edisi ke 17. New York: McGraw - Hill Medical; 2008.
 10. Carroll KC, Butel J, Morse S, Mietzner T. Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology. Edisi ke 27. New York: Mc Graw Hill Education; 2016.
 11. Delogu G, Sali M, Fadda G. The Biology of *Mycobacterium Tuberculosis* Infection. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013;5(1). doi:10.4084/MJHID.2013.070.
 12. Universitas Indonesia. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Binarupa Aksara; 2014.
 13. Misnadiarly, Djajaningrat H. Mikrobiologi Untuk Klinik Dan Laboratorium. I. Jakarta: Rineka Cipta; 2014.
 14. Amin Z, Bahar A. Tuberkulosis Paru. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke 4. Jakarta: Interna Publishing; 2014. hlm. 863-872.
 15. Barrera L, Huygen K. A Marked Difference in Pathogenesis and Immune Response Induced by Different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes. *Blackwell Publ Ltd, Clin Exp Immunol.* 2003;133:30-37.
 16. Chackerian AA, Alt JM, Perera T V, Dascher CC, Behar S. Dissemination of *Mycobacterium tuberculosis* Is Influenced by Host Factors and Precedes the Initiation of T-Cell Immunity. *Am Soc Microbiol.* 2002;70(8):4501-4509.
 17. Smith I. *Mycobacterium tuberculosis* Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. *Am Soc Microbiol.* 2003;16(3):463-496.
 18. Wolf AJ, Desvignes L, Linas B, et al. Initiation of the adaptive immune response to *Mycobacterium tuberculosis* depends on antigen production in the local lymph node , not the lungs. *J Exp Med Initiat.* 2008;205(1):105-115. doi:10.1084/jem.20071367.
 19. Wolf AJ, Linas B, Trevejo-nuñez GJ, Kincaid E, Tamura T, Takatsu K, et al. *Mycobacterium tuberculosis* Infects Dendritic Cells with High Frequency and Impairs Their Function In Vivo. *J Immunol.* 2017;179:2509-2519.
 20. Lenaerts A, Barry III CE, Dartois V. Heterogeneity in Tuberculosis Pathology , Microenvironments and Therapeutic Responses. *Immunol Rev.* 2015;264:288-307.
 21. Miranda MS, Breiman A, Allain S, Deknuydt F, Altare F. The Tuberculous Granuloma : An Unsuccessful Host Defence Mechanism Providing a Safety Shelter for the Bacteria? *Hindawi Publ Corp Clin Dev Immunol.* 2012;2012:1-14.
 22. Gideon HP, Flynn JL. Latent Tuberculosis : What The Host "Sees"? *Springer.* 2013;50:202-212.
 23. Horrocks SM, Anderson RC, Nisbet DJ, Ricke SC. Anaerobe Incidence and Ecology of *Campylobacter jejuni* and coli in Animals. *Elsevier.* 2009;15(1-2):18-25.
 24. Duggal S, Chugh T Das, Duggal AK. HIV and Malnutrition : Effects on Immune System. *Hindawi Publ Corp Clin Dev Immunol.* 2012;2012:1-8.
 25. Kashou AH, Agarwal A. Oxidants and Antioxidants in the Pathogenesis of HIV / AIDS. *Open Reprod Sci Journal,.* 2011;3:154-161.
 26. CDC. National , State , and Selected Local Area Vaccination Coverage Among Children Aged 19 – 35 Months. United States: Centers for Disease Control and Prevention 2014.
 27. Stevenson M. HIV-1 pathogenesis. *Nat Publ Gr.* 2003;9(7):853-860.
 28. Zijenah LS, Katzenstein DA, Nathoo KJ, Rusakaniko S, Tobaiwa O, Gwanzura C, et al. T lymphocytes Among HIV-infected and -uninfected infants : CD4 / CD8 Ratio as A

- Potential Tool in Diagnosis of Infection in Infants Under The Age of 2 Years. *J Transl Med.* 2005;3(6):4-9.
29. Geijtenbeek TBH, Engering A, Kooyk Y Van. DC-SIGN , a C-type Lectin on Dendritic Cells That Unveils Many Aspects of Dendritic Cell Ciology. *J Leukoc Biol.* 2002;71(6):921-931.
 30. Soilleux EJ. DC-SIGN (dendritic cell-specific ICAM- grabbing non-integrin) and DC-SIGN-related (DC-SIGNR): friend or foe ?. *Biochem Soc Med Res Soc.* 2003;104:437-446.
 31. Saksena NK, Wang B, Zhou L, Soedjono M, Ho YS, Conceicao V. HIV reservoirs in vivo and new strategies for possible eradication of HIV from the reservoir sites. *Dovepress.* 2010;2:103-122.
 32. Vincent V, Marchal G. Tuberculosis in HIV-infected patients : a comprehensive review. *Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;10:388-398.
 33. Saukkonen J, Koziel H. HIV Impairs TNF- α Mediated Macrophage Apoptotic Response to Mycobacterium tuberculosis. *J Immunol.* 2011;179:6973-6980.
 34. Diedrich CR, Flynn JL. HIV-1 / Mycobacterium tuberculosis Coinfection Immunology : How Does HIV-1 Exacerbate Tuberculosis ? *Am Soc Microbiol.* 2011;79(4):1407-1417.
 35. Kedzierska K, Crowe SM, Turville S, Cunningham AL. The influence of cytokines , chemokines and their receptors on HIV-1 replication in monocytes and macrophages. *Wiley Intersci.* 2003;13:39-56.
 36. Liebert MA, Coreceptors U, Rosas-taraco AG, Arce-mendoza AY, Caballero-olín G, Salinas-carmona MC. Mycobacterium tuberculosis. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2006;22(1):45-51.