

## TB Paru Milier dengan *Oral Thrush et causa HIV*

Hariz Ghulam Ramadhan<sup>1</sup>, Lucky Togihon H<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Kedokteran Paru dan Respirasi, RSUD Dr H Abdul Moeloek

### Abstrak

Tuberkulosis (TB) adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas di antara pasien yang terinfeksi HIV, dimana HIV adalah salah satu faktor risiko utama berkembangnya infeksi TB aktif. Pada individu yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan HIV dapat mempercepat penurunan kekebalan tubuh. Integrasi pengobatan adalah kunci dalam mengurangi kematian pada pasien koinfeksi TB-HIV. Laporan kasus ini membahas tentang pasien laki-laki berusia 22 tahun yang mengalami batuk berdahak kronis, sesak napas kronis, demam hilang timbul, lemas, keringat di malam hari, penurunan nafsu makan dan penurunan berat badan. Pasien memiliki riwayat seks bebas sesama jenis dan riwayat TB paru pada ibu kandung pasien. Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan selaput berwarna putih pada mukosa pipi dan pada permukaan lidah pasien yang menandakan adanya *oral thrush* dan terdapat suara ronki basah kasar di kedua lapang paru pasien. Dari hasil pemeriksaan penunjang didapatkan kesan rontgen toraks TB paru milier, hasil *GeneXpert* MTB/ rifampisin sputum yaitu positif MTB dengan sensitif terhadap rifampisin, dan hasil Anti-HIV yang reaktif. Sehingga dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pada pasien ini ditegakkan diagnosis TB paru milier dengan *oral thrush et causa HIV*. Pada pasien ini diberikan tatalaksana farmakologi berupa pemberian obat peroral yaitu 4 *Fixed Drug Combination* (KDT) 2 tablet/hari, N-Acetylcysteine 200 mg 3 kali sehari, Kotrimoksazol 960 mg 1 kali sehari dan vit B6 25 mg 1 kali sehari. Terapi antiretroviral (ARV) dapat diberikan setelah terapi OAT berjalan dalam 2- 8 minggu. Monitoring dilakukan setelah 2,5, dan 6 bulan masa pengobatan melalui hasil pemeriksaan BTA sputum dan rontgen thorax. Efek samping terpenting yang perlu dievaluasi pada pasien, yaitu *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS). Pada pasien didapatkan tanda-tanda vital yang baik dan efek samping OAT yang wajar.

**Kata kunci:** Antiretroviral, human immunodeficiency virus, kombinasi dosis tetap, tuberkulosis

## Miliary Pulmonary TB with Oral Thrush et causa HIV

### Abstract

Tuberculosis (TB) is a leading cause of morbidity and mortality among HIV-infected patients while HIV remains one of risk factor for the development of active TB infection. In infected individuals, *Mycobacterium tuberculosis* and HIV accelerate the decline in immunological function. Treatment integration is a key in reducing mortality in patients with HIV-TB co-infection. This case report discusses a 22-year-old male patient who experienced chronic cough, chronic dyspnea, intermittent fever, malaise, night sweats, decreased appetite and weight loss. The patient has a history of free sex and a history of pulmonary tuberculosis in his mother. The results of the physical examination, a white membrane was found on the cheek mucosa and on the surface of the patient's tongue indicating the presence of oral thrush and there were coarse wet crackles in both lung fields of the patient. From the results of supporting examinations, a chest X-ray impression of miliary pulmonary TB, *GeneXpert* MTB/rifampicin sputum results, positive MTB with sensitivity to rifampicin, and reactive Anti-HIV results. So that from the results of the history, physical examination, and supporting examinations in this patient, the diagnosis is miliary pulmonary TB with oral thrush et causa HIV. This patient was given pharmacological treatment 4 Fixed Drug Combination (FDC) 2 tablets/day, N-Acetylcysteine 200 mg 3 times a day, Co-trimoxazole 960 mg 1 time a day and vit B6 25 mg 1 time a day. Antiretroviral therapy (ARV) can given in 2- 8 weeks after OAT therapy. Monitoring was carried out after 2,5, and 6 months of treatment through the results of sputum smear examination and chest X-ray. The most important side effect that needs to be evaluated in patients is *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS).The patients had good vital signs and reasonable OAT side effects.

**Keywords:** Antiretrovirals, human immunodeficiency virus, fixed drug combination, tuberculosis

Korespondensi: Hariz Ghulam Ramadhan, alamat Jln. Bumi Manti II Gg. Surya Kencana, Kampung Baru, Bandar Lampung, HP 081271452885, e-mail : hariz.ghulam@yahoo.com

### Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) dan HIV/AIDS merupakan penyakit menular yang masih menjadi masalah utama kesehatan dunia, termasuk di Indonesia. Infeksi TB adalah salah satu infeksi sekunder yang paling umum dan penyebab utama kematian pada ODHA. Di sisi

lain, infeksi HIV meningkatkan risiko infeksi TB karena menurunnya sistem kekebalan tubuh. Infeksi TB dapat mempercepat perkembangan infeksi HIV menjadi AIDS. ODHA lebih rentan terhadap infeksi TB dibandingkan mereka yang tidak mengidap HIV/AIDS. Risiko TB meningkat 2- 5 kali lipat pada awal infeksi HIV dan

meningkat lebih dari 20 kali lipat pada HIV stadium lanjut. Secara global, pada tahun 2018 terdapat 300.000 kematian akibat TB terkait HIV, dan sekitar 464.633 kasus TB baru dan kambuh didiagnosis pada ODHA.<sup>1</sup> Sedangkan di Indonesia, pada tahun 2021 telah dilaporkan 443.235 kasus TB, dengan 8.344 di antaranya terinfeksi HIV.<sup>2</sup> Tuberkulosis adalah yang kedua penyakit oportunistik paling umum di Indonesia, dan juga merupakan penyebab utama kematian di antara pasien HIV.<sup>3</sup>

Secara geografis, beban infeksi TB-HIV tertinggi berada di Asia Tenggara, dimana 3,5 juta orang yang hidup dengan HIV/ AIDS dan 5 juta pasien TB berada di kawasan tersebut, mewakili 41% pasien TB global. Lima negara di Asia Tenggara dengan beban HIV-TB yang tinggi adalah India, Indonesia, Myanmar, Nepal, dan Thailand. Indonesia masuk dalam *High Burden Countries* dengan 3 indikator TB WHO yaitu TB, TB-HIV, dan MDR-TB.<sup>4</sup> Kondisi ini diperparah dengan tren peningkatan jumlah kasus HIV baru dari tahun ke tahun sejak pertama kali dilaporkan pada tahun 1987. Percepatan penularan HIV di Indonesia masih terkonsentrasi pada populasi pengguna narkoba suntik, wanita pekerja seks, pria pekerja seks, dan waria.<sup>5</sup>

Morbiditas dan mortalitas terkait TB-HIV mengakibatkan kerugian status sosial dan ekonomi suatu negara. Di negara berkembang, diperkirakan sekitar 30% dari pendapatan rumah tangga tahunan dipakai menangani penyakit TB dengan HIV. Selain itu, koinfeksi TB dan HIV menurunkan harapan hidup pasien yang terinfeksi, yang diperparah dengan adanya malnutrisi, perkembangan penyakit yang cepat, presentasi TB atipikal, keterlambatan diagnosis dan respon pengobatan yang rendah. Tuberkulosis yang aktif memfasilitasi transkripsi gen HIV sehingga meningkatkan keragaman dan replikasi HIV. Di sisi lain, seiring dengan kemajuan stadium klinis HIV, terjadi peningkatan diseminasi dan manifestasi TB ekstra paru.<sup>3</sup>

Deteksi dini kasus TB dengan HIV serta pengobatan yang efisien menjadi strategi utama dalam untuk mengurangi angka kematian pada pasien HIV akibat koinfeksi dengan TB. Pengaturan waktu pengobatan Antiretroviral (ARV) pada pasien koinfeksi TB-HIV memiliki tantangan tersendiri terkait risiko dan manfaat klinis. Di satu sisi, penundaan ARV setelah dimulainya pengobatan TB dikaitkan dengan peningkatan mortalitas dan perkembangan penyakit AIDS, di sisi lain, inisiasi ARV dini selama terapi TB meningkatkan kekhawatiran peningkatan risiko kompleksitas pengobatan tambahan seperti beban pil yang tinggi, *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS) dan potensi toksisitas yang timbul dari pemberian bersama tiga obat ARV dan terapi 4 obat anti-TB.<sup>6</sup>

### Kasus

Pasien laki-laki usia 22 tahun seorang mahasiswa, datang diantar oleh kedua orang tuanya ke IGD RSAM dengan keluhan batuk kering sejak 3 bulan SMRS yang kemudian menjadi batuk berdahak sejak 1 bulan SMRS. Batuk berdahak memberat 1 minggu yang lalu, dahak berwarna putih, dan riwayat batuk berdarah disangkal. Keluhan ini disertai demam hilang timbul, nafsu makan menurun, keringat di malam hari tanpa didahului aktivitas, badan yang terasa semakin lemas hari demi hari, dan pasien juga mengalami penurunan berat badan sebanyak 6 kg dalam kurun waktu 3 bulan. Keluhan penurunan berat badan ini timbul selain karena nafsu makan yang menurun, juga karena pasien mengalami kesulitan makan akibat sariawan yang dialami hampir di seluruh rongga mulutnya sejak 1 bulan yang lalu. Saat batuk timbul pasien sudah melakukan pengobatan ke Puskesmas namun tidak kunjung membaik. Seminggu SMRS, pasien juga mengeluhkan sesak napas yang terjadi secara tiba-tiba saat tidak beraktivitas. Sesak napas memberat saat pasien batuk berdahak dan berkurang saat memakai selang oksigen.

Sesak napas terasa saat beraktivitas ringan seperti berganti pakaian, makan, ataupun mandi. Pasien sering terbangun di malam hari karena sesak. Tiga bulan SMRS, pasien memiliki riwayat hemoroid yang kemudian membaik dengan sendirinya. Ibu kandung pasien memiliki riwayat TB paru ketika pasien masih duduk di sekolah dasar dan sudah menyelesaikan pengobatan selama 6 bulan. Untuk riwayat pribadi dan sosial pasien mengatakan bahwa selama berkuliah di Pulau Jawa, ia melakukan hubungan seks bebas dengan sesama jenis. Perilaku ini sudah pasien lakukan selama kurang lebih 1,5 tahun semasa merantau untuk berkuliah. Sedangkan riwayat penggunaan obat-obatan terlarang atau tato di badan disangkal. Dikarenakan keluhan batuk dan sesak yang semakin memberat maka pasien dibawa ke IGD RSAM untuk dilakukan pengobatan.

Saat dilakukan pemeriksaan didapatkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran *compos mentis*. Tanda-tanda vital yaitu tekanan darah 100/60 mmHg, nadi 92x/menit, laju pernapasan 24x/menit, SpO<sub>2</sub> 98% dengan oksigen nasal kanul 4 LPM, dan suhu badan 38,2° C (suhu aksila). Pada pemeriksaan kepala leher tidak didapatkan konjungtiva anemis maupun sklera ikterik. Pada rongga mulut pasien didapatkan selaput berwarna putih pada mukosa pipi dan permukaan lidah. Pada pemeriksaan toraks didapatkan inspeksi pergerakan dinding dada simetris, tidak terdapat retraksi, pada palpasi didapatkan fremitus taktil dextra sinistra simetris, pada perkusi didapatkan sonor di kedua lapang paru, dan pada auskultasi terdapat suara ronkhi basah kasar pada kedua lapang paru depan dan belakang pasien. Pada pemeriksaan abdomen dan ekstremitas dalam batas normal.

Pada pemeriksaan darah lengkap didapatkan hemoglobin 12,8 g/dl,

leukosit 8.680 / $\mu$ l, trombosit 369.000 / $\mu$ l, basofil 0%, eosinofil 1%, batang 0%, segmen 78%, limfosit 12%, monosit 9%, LED 7 mm/jam, GDS 82 mg/dl, ureum 20 mg/dl, kreatinin 0,77 mg/dl, natrium 129 mmol/l, kalium 3,7 mmol/l, kalsium 7,8 mg/dl, dan klorida 105 mmol/L. Hasil pemeriksaan Anti HIV reaktif dan hasil pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) positif dengan sensitif rifampisin. Untuk hasil pemeriksaan thoraks didapatkan kesan TB paru milier dan besar cor normal.



**Gambar 1.** Foto roentgen toraks pasien

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang maka pasien didiagnosa dengan TB paru milier dengan oral thrush *et causa* infeksi HIV. Pasien diberikan pengobatan baik secara farmakologis maupun non-farmakologis. Tatalaksana non-farmakologis antara lain pemberian oksigen nasal kanul 4 LPM, infus NaCl 0,9% 20 tpm, istirahat cukup, diet tinggi kalori dan tinggi protein, menggunakan masker untuk menurunkan resiko penularan, berjemur dibawah matahari pagi, dan membuang dahak pada wadah tertutup yang diisi dengan larutan klorin. Sedangkan terapi farmakologi dengan pemberian obat peroral yaitu 4 Kombinasi Dosis Tetap (KDT) 2 tablet/hari, N-Acetylcysteine (NAC) 200 mg 3 kali sehari,

Kotrimoksazol 960 mg 1 kali sehari, dan vit B6 25 mg 1 kali sehari. Terapi antiretroviral (ARV) dapat diberikan setelah terapi OAT berjalan dalam 2- 8 minggu. Terapi ARV yang akan diberikan kepada pasien berupa kombinasi obat lini pertama untuk pasien yang belum pernah mendapatkan ARV sebelumnya terdiri dari 2 NRTI (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) dan 1 NNRTI (*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*).

### Pembahasan

Berdasarkan hasil anamnesis pada pasien laki-laki berusia 22 tahun ini dapat disimpulkan bahwa pasien mengalami batuk berdahak kronis, sesak napas kronis, demam hilang timbul, lemas, keringat di malam hari tanpa didahului aktivitas, penurunan nafsu makan dan penurunan berat badan. Dari hasil anamnesis pasien mempunyai gejala klinis yang mendukung ke arah TB paru, dimana Gejala utama pasien TB paru adalah batuk selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dapat disertai dahak, dahak bercampur darah, batuk darah, sesak napas, badan lemas, nyeri dada, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu.<sup>7</sup>

Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan suara ronki basah kasar di kedua lapang paru pasien. Pada TB paru, pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum. Ronkhi basah kasar pada pasien dapat terdengar karena adanya aliran udara yang melewati suatu lumen dimana pada lumen tersebut terdapat lendir dan juga jaringan lunak. Sehingga dapat disimpulkan pada paru pasien tertimbun suatu jaringan lunak dan tumpukan

lendir yang menyebabkan adanya gangguan saluran nafas pada pasien. Selain itu pada rongga mulut pasien didapatkan selaput berwarna putih pada mukosa pipi dan pada permukaan lidah pasien yang menandakan adanya *oral thrush*. *Oral thrush* merupakan salah satu manifestasi infeksi oportunistik pada pasien dengan infeksi HIV.<sup>7</sup>

Untuk menunjang penegakkan diagnosis pada pasien maka dilakukan pemeriksaan penunjang seperti *GeneXpert* MTB/ rifampisin sputum, anti-HIV, dan rontgen toraks. Dari hasil pemeriksaan penunjang pada pasien didapatkan kesan rontgen toraks TB paru milier, hasil *GeneXpert* MTB/ rifampisin sputum yaitu positif MTB dengan sensitif terhadap rifampisin, dan hasil Anti-HIV yang reaktif. Sehingga dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pada pasien ini ditegakkan diagnosis TB paru milier dengan *oral thrush et causa HIV*.

Tuberkulosis dengan HIV-AIDS terjadi saat seseorang mengalami dua infeksi secara bersamaan baik infeksi HIV maupun TB. Koinfeksi TB sering terjadi pada pasien ODHA. Risiko TB meningkat 2-5 kali lipat pada awal infeksi HIV dan meningkat lebih dari 20 kali lipat pada HIV stadium lanjut.<sup>8</sup> Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Mikrobakteri ini berbentuk batang lurus dengan ukuran sekitar 0,4 x 3 bersifat obligat aerob. Bakteri ini juga dikenal dengan bakteri yang tahan terhadap suasana asam.<sup>9</sup> Bakteri ini ditularkan melalui droplet di udara lewat batuk, bersin maupun berbicara yang berasal dari orang yang sudah terinfeksi M. tuberculosis. 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.<sup>10</sup> *Mycobacterium tuberculosis* terutama menyerang paru-paru, namun juga dapat mengenai sistem gastrointestinal (GI), sistem limforetikular, kulit, sistem saraf pusat, sistem muskuloskeletal, sistem reproduksi, dan hepar.<sup>11</sup>

*Human immunodeficiency virus* (HIV) merupakan *enveloped retrovirus* yang berisi 2 salinan genom RNA berantai tunggal, yang dapat menyebabkan penurunan system kekebalan tubuh manusia sehingga mudah terkena infeksi. Dua sampai empat minggu setelah HIV masuk ke dalam tubuh, pasien dapat mengeluhkan gejala infeksi primer. Setelah itu, terjadi infeksi HIV kronis yang lama, yang dapat berlangsung selama puluhan tahun. Tahap terakhir dari penyakit HIV ialah *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS). AIDS terutama ditandai dengan infeksi oportunistik dan tumor, yang biasanya berakibat fatal terutama jika tanpa pengobatan.<sup>12</sup>

*Human immunodeficiency virus* merupakan famili *Retrovirus* yang memiliki kemampuan untuk mengubah genom RNA yang dimilikinya menjadi genom *deoxyribonucleid acid* (DNA) di dalam tubuh manusia. Hasil transkripsi DNA ini kemudian akan masuk ke dalam sel dengan bantuan enzim integrase dan berintegrase di dalam inti sel yang menyebabkan sel menjadi terinfeksi, sel ini tidak menunjukkan atau mengekspresikan adanya antigen yang menyerang yang menyebabkan virus ini tidak dapat dikenali dan tidak dapat dibersihkan dari dalam sel yang terinfeksi.<sup>9</sup>

Tanda kardinal dari infeksi HIV adalah terdapatnya penurunan sel T helper penginduksi limfosit. Sel T ini mengekspresikan tanda fenotip CD4 pada permukaan selnya. CD4 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. Untuk berikatan dengan CD4, HIV difasilitasi oleh sel dendritik. 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.<sup>9</sup> 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). 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.<sup>9</sup>

*Human immunodeficiency virus* mereplikasikan dirinya pada sel host penderita. Pada beberapa penelitian, HIV mereplikasikan dirinya termasuk pada sel limfosit, CD4, 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 TB yang laten. Begitu juga pada penelitian sebelumnya pernah ditemukan ada makrofag yang telah terinfeksi oleh TBC juga dapat terinfeksi oleh HIV.<sup>15</sup>

Mekanisme lain yang mempengaruhi reaktivasi TBC oleh HIV adalah dengan memanipulasi reseptor jalur bakterisidal makrofag yang bertanggung jawab menangani TBC, mendegradulasi kemotaksis, mengganggu tumor necrosis factor (TNF) yang memediasi respon apoptosis pada sel yang terinfeksi oleh *M. tuberculosis*.<sup>15</sup>

Response terhadap infeksi oleh *M. tuberculosis* akan memproduksi TNF yang juga 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. *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).<sup>15</sup> Sehingga 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).<sup>16</sup>

Gambaran klinis TB pada pasien HIV berbeda dengan TB pada umumnya, gejalanya tidak spesifik, batuk lebih dari 2 minggu tidak menjadi gejala utama. Gejala yang paling sering adalah penurunan berat badan dan demam, dapat disertai batuk.<sup>17</sup> Pada

pemeriksaan rontgen toraks pada pasien TB tanpa AIDS seringkali menunjukkan infiltrate pada apeks paru. Namun pada pasien ODHA, terutama pada stadium lanjut, seringkali menunjukkan infiltrate TB paru. Gejala dapat berupa batuk lebih dari 2 minggu, batuk berdarah, sesak nafas, nyeri dada, dan demam yang bersifat hilang timbul. Gejala tersebut bervariasi diantara pasien, dari mulai tidak ada gejala yang khas sampai menimbulkan gejala yang cukup berat tergantung luas lesi paru.<sup>18</sup>

Pada pemeriksaan fisik pasien TB-HIV didapatkan gambaran seperti TB paru. Kelainan yang didapat tergantung luas kelainan struktur paru. Pada permulaan (awal) perkembangan penyakit umumnya tidak (atau sulit sekali) menemukan kelainan. Kelainan paru pada umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apeks dan segmen posterior (S1 dan S2), serta daerah apeks lobus inferior (S6). Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum.<sup>7</sup>

Penegakkan diagnosis TB paru pada ODHA pada prinsipnya sama dengan orang HIV negatif. Diagnosis harus ditegakkan terlebih dahulu dengan konfirmasi bakteriologis, yaitu pemeriksaan mikrobiologis langsung, tes cepat molekuler, atau biakan. Apabila hasil pemeriksaan secara bakteriologis hasilnya negatif, maka penegakkan diagnostik TB dapat dilakukan dilakukan secara klinis menggunakan hasil pemeriksaan penunjang, seperti hasil pemeriksaan rontgen torak yang sesuai.<sup>7</sup>

Ada beberapa hal yang harus diperhatikan pada alur pemeriksaan alur diagnosis TB paru pada ODHA, antara lain: 1) Pemeriksaan mikroskopis langsung: pemeriksaan ini dapat dilakukan dengan uji dahak Sewaktu Pagi Sewaktu (SPS). Jika salah satu dari

pemeriksaan ini menunjukkan hasil posttif, maka dapat dinyatakan sebagai pasien TB paru; 2) Pemeriksaan tes cepat molekuler: oleh karena pemeriksaan BTA sputum pada pasien ODHA sering menunjukkan hasil negatif, maka pemeriksaan cepat molekuler seperti TCM dapat membantu menegakkan diagnosis TB paru dan mengetahui adanya MTB yang sensitive atau resisten; 3) Pemeriksaan biakan dahak: pemeriksaan dilakukan pada pasien yang menunjukkan MTB yang resisten terhadap rifampisin. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui resistensi OAT lainnya. Pemeriksaan foto toraks: pemeriksaan rontgen toraks dilakukan untuk membantu diagnostic bakteriologis. Selain pada daerah basal paru dan juga gambaran milier.<sup>17</sup>

Tuberkulosis merupakan penyebab infeksi oportunistik yang paling sering ditemukan pada penderita HIV/AIDS. Hal ini disebabkan komplikasi TB yang sering terjadi pada penderita HIV/AIDS. Pengobatan kedua penyakit ini tentunya memiliki tantangan tersendiri. Sebagaimana diketahui pengobatan ARV dan TB paru memiliki interaksi tersendiri, khususnya obat rifampisin dengan beberapa obat ARV tertentu. Pada pasien ini diberikan tatalaksana farmakologi berupa pemberian obat peroral yaitu 4 *Fixed Drug Combination* (KDT) 2 tablet/hari, N-Acetylcysteine 200 mg 3 kali sehari, Kotrimoksazol 960 mg 1 kali sehari dan vit B6 25 mg 1 kali sehari. Terapi antiretroviral (ARV) dapat diberikan setelah terapi OAT berjalan dalam 2- 8 minggu. Terapi ARV yang akan diberikan kepada pasien berupa kombinasi obat lini pertama untuk pasien yang belum pernah mendapatkan ARV sebelumnya terdiri dari 2 NRTI (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) dan 1 NNRTI (*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*).<sup>18</sup>

Pemberian OAT pada prinsipnya sama dengan tatalaksana pengobatan TB tanpa HIV, tidak direkomendasikan terapi intermiten pada fase lanjutan.<sup>7</sup> Pada pasien ini diberikan terapi 4 KDT 2 tablet/hari, N-Acetylcysteine 200 mg 3 kali sehari, Kotrimoksazol 960 mg 1 kali sehari dan vit B6 25 mg 1 kali sehari. Untuk pengobatan ARV dapat dilakukan dalam 2- 8 minggu setelah pengobatan OAT. Sesuai dengan pedoman yang menyatakan bahwa semua pasien dengan HIV dan TB aktif yang tidak menggunakan terapi ARV harus memulai ARV seperti yang dijelaskan berikut.<sup>7,18</sup>

1. Pada pasien dengan infeksi HIV dan TB yang menderita immunosupresi berat (hitung CD4 kurang dari 50 sel/mm<sup>3</sup>), ARV harus dimulai dalam waktu 2 minggu setelah dimulainya pengobatan TB kecuali jika ada meningitis tuberkulosis.
2. Untuk semua pasien dengan HIV dan TB, terlepas dari hasil hitung CD4, terapi antiretroviral harus dimulai dalam waktu 8 minggu semenjak awal pengobatan TB
3. Selama kehamilan, terlepas dari jumlah CD4: Mulai ART sedini mungkin untuk pengobatan Odha dan untuk mencegah penularan HIV ke bayi.
4. Pasien dengan meningitis TB, ketika memulai ARV lebih awal, pasien harus dipantau secara ketat, karena tingginya tingkat efek samping dan kematian telah dilaporkan dalam uji coba secara acak.
5. Untuk pasien dengan TB aktif yang menerima ARV, rejimen ARV harus dinilai potensi interaksi dengan obat TB. Rifabutin, rifampisin, dan rifapentine memiliki potensi yang cukup besar untuk terjadinya interaksi obat.
6. Pasien dengan infeksi TB dan HIV harus diberikan kotrimoksazol untuk pencegahan infeksi lain. Kotrimoksazol diberikan pada

semua pasien TB HIV tanpa mempertimbangkan nilai CD4 sebagai pencegahan infeksi oportunistik lain.

7. Pada ODHA tanpa TB, pemberian profilaksis kotrimoksazol direkomendasikan untuk pasien dengan nilai CD4 <200 sel/mm<sup>3</sup>. Pasien dengan infeksi HIV yang setelah dievaluasi secara seksama tidak memiliki TB aktif harus diobati sebagai infeksi TB laten dengan Isoniazid selama setidaknya 6 bulan.

Pada pasien ini diberikan 4KDT sebanyak 2 tablet dikarenakan berat badan pasien 34 kg, dimana aturan pemakaian dan dosis KDT lini pertama sebagai berikut:<sup>7</sup>

**Tabel 1.** Dosis KDT lini pertama<sup>7</sup>

BB (Kg)	Fase intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	Fase lanjutan setiap hari dengan KDT RH (150/75)
30-37	2 tablet KDT	2 tablet
38-54	3 tablet KDT	3 tablet
55-70	4 tablet KDT	4 tablet
≥71	5 tablet KDT	5 tablet

Pada pasien ini juga diberikan NAC 3x200 mg untuk mengatasi keluhan batuk berdahak pasien. Pemberian kotrimoksazol 1x960 mg diberikan pada semua pasien TB-HIV tanpa mempertimbangkan nilai CD4 sebagai pencegahan infeksi oportunistik lain. Sedangkan pemberian vitamin B6 1x25 mg untuk mengatasi efek samping dari pemberian OAT terutama pemberian isoniazid berupa rasa kebas atau kesemutan pada tangan atau kaki. Selain pemberian tatalaksana farmakologi, pada pasien juga diberikan edukasi bahwa pasien harus istirahat yang cukup, diet tinggi kalori tinggi protein,

menggunakan masker untuk menurunkan resiko penularan, berjemur dibawah matahari pagi, membuang dahak pada wadah tertutup yang diisi dengan larutan klorin, meminum obat teratur, dan efek samping dari OAT yang dikonsumsi. Monitoring dilakukan setelah 2,5, dan 6 bulan masa pengobatan melalui hasil pemeriksaan BTA sputum dan rontgen thorax. Efek samping terpenting yang perlu dievaluasi pada pasien, yaitu *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS).

**Simpulan**

Berbagai penelitian dengan hasil yang beragam menunjukkan bahwa terdapat kolaborasi yang saling mempengaruhi antara TB dan HIV dalam menyebabkan suatu keadaan penurunan sistem kekebalan tubuh pada seseorang. Prosedur penegakan diagnosis pada pasien TB dengan HIV/AIDS pada dasarnya tidak berbeda dengan pasien tanpa infeksi HIV/AIDS. Perlu adanya perhatian pada faktor risiko penularan HIV/AIDS untuk mengetahui penyebab dan mengetahui adanya kemungkinan infeksi lainnya. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) sangat diperlukan pada kasus ini karena HIV/AIDS merupakan salah satu risiko untuk terjadinya TB MDR. Sedangkan tatalaksana TB dengan HIV/AIDS pada prinsipnya juga tidak berbeda dengan pasien tanpa HIV/AIDS. Pemberian ARV dapat diberikan dalam 2- 8 minggu setelah OAT diberikan. Efek samping terpenting yang perlu dievaluasi selama masa pengobatan yaitu *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS). Pada pasien didapatkan tanda-tanda vital yang baik dan efek samping OAT yang wajar.

**Daftar Pustaka**

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: WHO; 2018.



2. Ministry of Health Republic of Indonesia. Situation Report on the development of HIV/AIDS and other infectioouos disease in Indoonesia in 2021. Directorate General of Disease Control and Environmental Health; 2022.
3. Teweldemedhin M, Asres N, Gebreyesus H, Asgedom SW. Tuberculosis-Human Immunodeficiency Virus (HIV) co-infection in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*. 2018 Dec;18(1):1-9.
4. Aung MN, Moolphate S, Paudel D, et al. Regional Review Global Evidence Directing Regional Preventive Strategies in Southeast Asia for fighting TB/HIV. *The Journal Infection Developing Countries*. 2013; 7(3): 1912202.
5. Lolong DB, Simarmata OS, Novianti, Senewe FP. Situasi Human Immunofeficiency Virus-Tuberculosis di Kabupaten Merauke 2018: Ancaman pada Umur Produktif. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2019; 10(1): 109.
6. Naidoo K, Baxter C, Abdool Karim SS. When to start antiretroviral therapy during tuberculosis treatment? *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26 : 35-42.
7. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Panduan Umum Praktik Klinis Penyakit Paru dan Pernapasan. Jakarta: PDPI 2021
8. Bell LCK and Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium Tuberculosis Co-Infection. *Nature Reviews Microbiology*. 2017; 16: 80-90.
9. Carroll KC, Butel J, Morse S, Mietzner T. Jawetz, Melnick, Adelberges *Medical Microbiology*. Edisi ke 27. New York: Mc Graw Hill Education; 2016.
10. Amin Z, Bahar A. Tuberkulosis Paru. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke 4. Jakarta: Interna Publishing; 2014. hlm. 863-872.
11. Cliff JM, Kaufmann Stefan, McShane Helden P Van, Garra AO. The HumanImmune Response to Tuberculosis and ItsTreatment : A View From The Bloo2015;264:88-102.
12. Vaillant AA, Gulick PG. HIV Disease Current Practice. InStatPearls [Internet] 2020 Dec 30. StatPearls Publishing.
13. Rottenberg ME, Pawlowski A, Jansson M, Sko M. Tuberculosis and HIV Co-Infection. *PLoS One*. 2012;8(2):1-7.
14. WHO. Global Tuberculosis Report 2017. Switzerland: World Health Organization; 2017.
15. Dafitri IA, Medison I, Mizarti D. Laporan Kasus TB Paru Koinfeksi HIV/AIDS. *Jurnal Kedokteran YARSI*. 2020 Aug 13;28(2):021-31.
16. US Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. 2021