

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

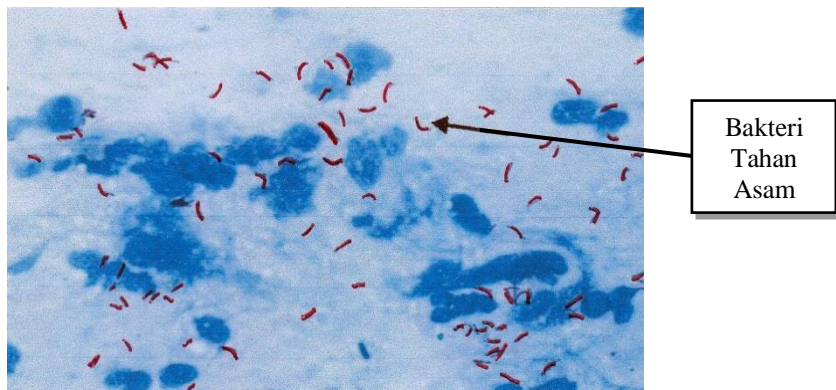
A. Tinjauan Teori

1. Tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis yang merupakan penyebab penyakit tuberkulosis ditemukan pada tahun 1882 oleh seorang ilmuwan bernama Robert Koch (Wahdi & Puspitosari, 2021). Jumlah yang terinfeksi namun tidak sakit sekitar 90% menjelaskan jika sistem imunitas berperan penting terhadap munculnya penyakit tuberkulosis. Pertambahan usia dan penyakit komorbid yang menjadi penyebab sistem imunitas menurun dapat mengancam bagi yang terinfeksi namun belum memperlihatkan gejala sakit, berisiko lebih besar menjadi sakit tuberkulosis (Wijaya, 2013).

a. Morfologi Bakteri Tuberkulosis

Kingdom : Bacteria
Filum : Actinobacteria
Ordo : Actinomycetales
Family : Mycobacteriaceae
Genus : Mycobacterium
Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*



Sumber : Kemenkes RI, 2012

Gambar 2.1 Pemeriksaan mikroskopis *Mycobacterium tuberculosis* perbesaran 1000x

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri aerob yang biasanya menginfeksi jaringan dengan kandungan oksigen tinggi. Bakteri ini mempunyai dinding sel kaya lapisan lemak dan lapisan peptidoglikan yang tebal yang mengandung asam mikolik. Hal ini menjadi penyebab bakteri

bersifat tahan asam dan bisa diidentifikasi dengan pewarnaan asam yang secara mikroskopi disebut Basil Tahan Asam (BTA) (Wahdi & Puspitosari, 2021).

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak memiliki spora dan kapsul. Bakteri tuberkulosis berukuran 0,3-0,6 μm x 1-4 μm . Dinding bakteri sangat kompleks terdiri atas lapisan lemak yang cukup tinggi sekitar 60% (PDPI, 2021). *Mycobacterium tuberculosis* tidak tahan panas dan biakan bisa mati bila terkena sinar matahari langsung selama 2 jam. Dalam dahak bisa bertahan 20-30 jam. Basil yang berada pada percikan bisa bertahan hidup selama 8-10 hari. Biakan bakteri pada suhu kamar bisa hidup 6-8 bulan dan bisa di simpan di lemari suhu 20°C selama 2 tahun (Wahdi & Puspitosari, 2021).

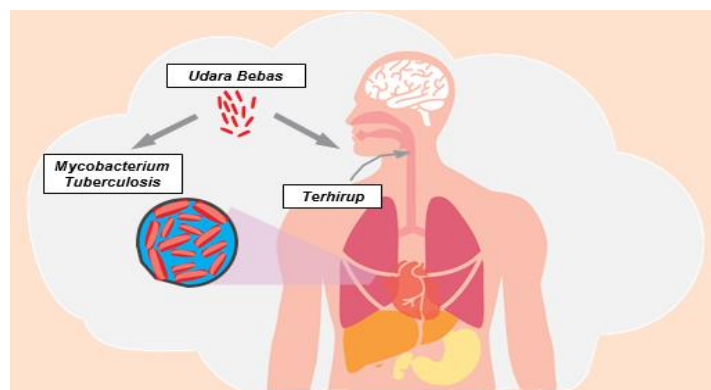
Umumnya bakteri tuberkulosis mengenai paru-paru, tetapi bisa juga menyerang organ tubuh lainnya. Karena ukuran bakteri ini sangat kecil, bakteri dalam percikan dahak (*droplet nuclei*) yang terhirup bisa masuk menuju alveolus. Masa inkubasi bakteri tuberkulosis sekitar 4-8 minggu dengan rentang sekitar 2-12 minggu. Pada waktu inkubasi bakteri dapat berkembang biak sekitar 10^3 - 10^4 , jumlah tersebut cukup untuk mendorong respon imunitas seluler (Marlinae dkk., 2019).

b. Penularan

Penderita tuberkulosis BTA positif adalah sumber penularan. Penderita menularkan bakteri melalui udara dalam bentuk percikan renik (*droplet nuclei*) ketika bersin atau batuk. Dalam satu kali batuk bisa mengeluarkan 3000 *droplet*. Biasanya penularan terjadi melalui ruangan ketika percikan renik berada pada waktu yang lama. Tersediannya ventilasi udara bisa mengurangi jumlah *droplet* dan sinar matahari langsung bisa membunuh bakteri (Marlinae dkk., 2019). *Droplet* tersebut bisa bertahan beberapa jam pada keadaan gelap dan lembab (Irianti dkk., 2016). Tingkat penularan tergantung jumlah bakteri yang dikeluarkan dari paru-paru. Tingginya tingkat kepositifan BTA menyebabkan bakteri semakin mudah menular. Selain itu,

tergantung konsentrasi *droplet* di udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Marline dkk., 2019).

Biasanya penularan penyakit terjadi karena kebiasaan buruk penderita tuberkulosis yang meludah sembarangan dan juga kebersihan lingkungan yang bisa mempengaruhi penularan, seperti pengaturan ventilasi rumah yang kurang baik, pergantian udara yang tidak lancar dan sinar matahari yang kurang menyebabkan kondisi menjadi lembab. Hal ini bisa mendukung perkembangbiakan bakteri. Orang sehat yang serumah dengan penderita tuberkulosis adalah kelompok rentan untuk tertular bakteri tersebut. Selain itu, lamanya kontak dan perilaku pencegahan oleh penderita dan orang yang rentan berpengaruh terhadap penularan bakteri tuberkulosis (Suharyo dkk., 2017).



Sumber : TB Indonesia, 2021

Gambar 2.2 Alur penularan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

c. Patogenesis

Masuknya bakteri tuberkulosis akan diatasi oleh mekanisme imunologi non spesifik. Makrofag akan menfagosit serta membunuh sebagian besar bakteri tuberkulosis. Namun dalam beberapa kasus makrofag tidak mampu membunuh bakteri, kemudian bakteri akan bereplikasi di dalam makrofag. Bakteri tuberkulosis pada makrofag terus berkembang biak dan membentuk koloni di jaringan paru yang disebut Fokus GOHN (Marlinae dkk., 2019). Waktu sejak terjadi infeksi sampai dengan timbulnya gejala penyakit disebut masa inkubasi yaitu diperkirakan 6 bulan (Suharyo dkk., 2017).

1) Infeksi Primer

Bagi penderita yang tertular bakteri ini akan terjadi proses pada paru-parunya yang disebut dengan infeksi primer. Infeksi ini di mulai ketika bakteri mulai berkembang biak yang menyebabkan peradangan di paru-paru. Setelah infeksi primer terjadi, beratnya infeksi ditentukan dari jumlah bakteri yang masuk dan respon sistem imunitas. Biasanya sistem imunitas tubuh bisa menghentikan perkembangan biakan bakteri tuberkulosis, namun terdapat sebagian kecil bakteri yang menetap sebagai bakteri dorman (Suharyo dkk., 2017). Waktu sejak terjadi infeksi sampai terjadi kompleks primer sekitar 4-6 minggu (Wahdi & Puspitosari, 2021).

2) TB Pasca Primer

Bakteri dorman bisa kembali aktif dan merusak sistem kekebalan. Hal ini bisa terjadi saat sistem kekebalan tubuh menurun serta tidak bisa melawan bakteri. Tahap ini disebut onset penyakit tuberkulosis aktif (keadaan saat bakteri melakukan perlawanan terhadap sistem kekebalan tubuh dan mulai muncul gejala) (Irianti dkk., 2016). Karakteristik dari tuberkulosis pasca primer berupa kavitas pada lobus superior paru serta kerusakan paru yang luas (Kepmenkes, 2019).

2. HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menginfeksi sel darah putih yang mengakibatkan sistem imunitas menurun (Infodatin, 2021). Virus ini ditemukan oleh Montagnier (1983) ilmuwan Perancis yang mengisolasi virus dari seorang pasien dengan gejala limfadenopati. Pada waktu itu virus ini disebut *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV). Kemudian Gallo (1984) dari *National Institute of Health USA* menemukan *Human T Lymphotropic Virus* (HTL-III) yang juga penyebab AIDS. Penelitian selanjutnya menyebutkan jika LAV dan HTL-III adalah virus yang sama sehingga pada pertemuan *International Committee on Taxonomy of Viruses* (1986), WHO memberikan nama resmi, yaitu HIV (Veronica, 2016).

a. Klasifikasi

Kingdom: Paramnavirae

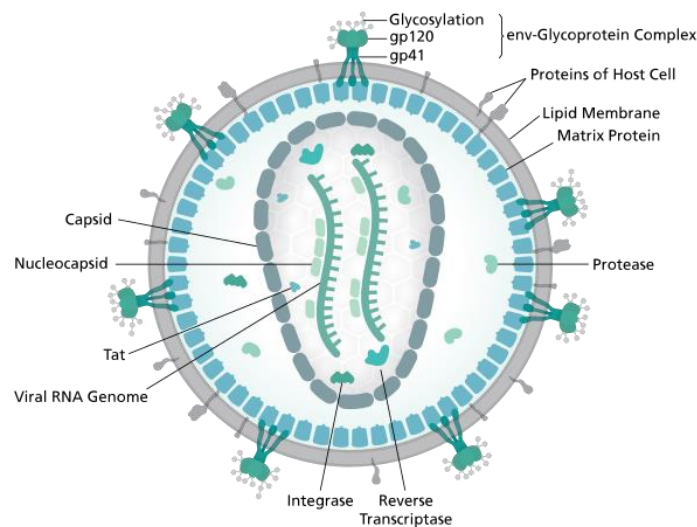
Phylum: Artverviricota

Class: Revtraviricetes

Ordo: Ortervirales

Family: Retroviridae

Genus: Lentivirus



Sumber : Wikipedia

Gambar 2.3 Struktur virus HIV

HIV merupakan virus sitopatik bersifat obligat intraseluler dan termasuk virus RNA dengan berat molekul 9,7 kb (Mulyadi & Fitrika, 2011). Struktur virus ini terdiri atas selubung luar atau envelope yang terdiri dari glikoprotein gp120 yang melekat pada glikoprotein gp41. Selanjutnya terdapat lapisan kedua terdiri atas protein p17. Pada bagian tengah terdapat inti virus yang dibentuk oleh protein p24. Bagian dalam inti terdapat 2 buah rantai ssRNA dan enzim reverse transcriptase (Veronica, 2016).

Terdapat dua tipe HIV, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Keduanya adalah virus yang berbeda, tetapi keduanya tergolong retrovirus dari keluarga lentivirus. HIV-1 lebih ganas dan lebih infeksiif daripada HIV-2 serta termasuk penyebab sebagian besar infeksi HIV secara global. Infektivitas HIV-2 yang lebih rendah dibandingkan dengan HIV-1 menunjukkan bahwa lebih sedikit dari

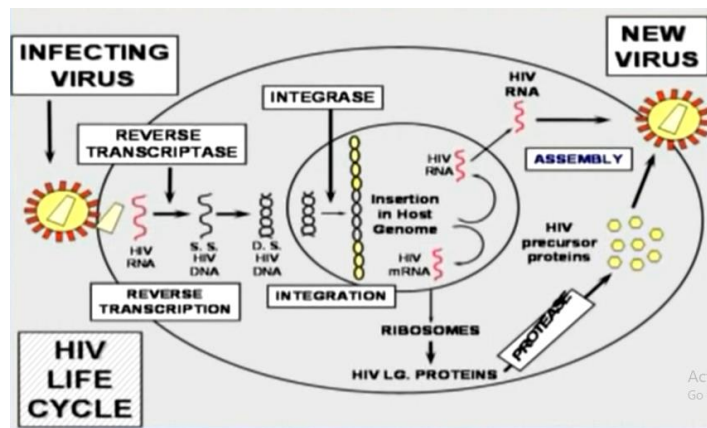
mereka yang terpajan HIV-2 akan terinfeksi. Karena kapasitas penularannya yang relatif buruk HIV-2 sebagian besar terbatas di Afrika Barat (Wikipedia).

b. Patogenesis

HIV ditularkan lewat darah atau produk darah yang terinfeksi, kontak seksual, cairan tubuh dan lewat perinatal. HIV hanya bisa bereplikasi di dalam sel manusia (Price & Lorraine, 2006). Proses replikasi di mulai saat partikel virus bertemu sel yang membawa protein khusus dipermukaannya yang dinamakan CD4. Ujung runcing di atas permukaan partikel virus berikatan dengan CD4 dan menyatukan envelope virus dengan membran sel. Materi genetik virus kemudian dilepaskan ke dalam sel. Enzim reverse transcriptase mengkonversi RNA virus HIV menjadi DNA yang cocok dengan materi genetik manusia. DNA ini di bawa menuju inti sel dan disambungkan ke dalam DNA manusia oleh enzim integrase HIV (Pratiwi, 2008).

Proses infeksi di mulai dengan pengikatan (*attachment and binding*) gp120 dengan molekul reseptor pada permukaan sel target (kemakin CCR5/CXCR4 pada CD4). Kemudian inti virus masuk ke dalam sel dan terjadi fusi membran sel dengan envelope virus. RNA virus mengalami transkripsi balik menjadi DNA oleh enzim reverse transcriptase, disebut complimentary DNA (DNA untai tunggal) berlanjut menjadi DNA untai ganda (*double stranded DNA/dsDNA*) selanjutnya dsDNA di bawa ke inti sel. Dalam inti akan terjadi integrasi dsDNA virus dengan kromosom DNA sel yang di mediasi enzim integrase. DNA integrasi akan mencetak mRNA dengan bantuan enzim polymerase. Selanjutnya mRNA akan di translasi menjadi komponen virus baru di dalam sitoplasma sel yang terinfeksi virus. Komponen-komponen virus akan ditransportasikan ke membran plasma dan akan terjadi perakitan menjadi virus HIV baru yang masih *immature budding* yang kemudian mengalami proteolisis oleh protease menjadi virus HIV matur. HIV juga mempunyai sejumlah gen yang dapat mengatur replikasi dan pertumbuhan virus baru. Salah satu gen tersebut adalah *Trans-Activator of Transcription* (TAT) yang dapat mempercepat replikasi virus yang menyebabkan penghancuran limfosit T4 secara besar-besaran sehingga sistem

imunitas menjadi terganggu. Terganggunya sistem imunitas menyebabkan munculnya berbagai infeksi oportunistik dan keganasan (Veronica, 2016).



Sumber : Harvard University, 2013

Gambar 2.4 Replikasi virus HIV

c. Gejala Klinis

Infeksi HIV umumnya dibagi menjadi empat tahap, yaitu:

1) Tahap Infeksi Primer HIV/ Infeksi HIV Akut

Merupakan tahap pertama yang membutuhkan waktu beberapa minggu dan sering kali diiringi sakit menyerupai flu yang singkat. Selama tahap ini HIV banyak ditemukan dalam darah perifer. Sistem imun mulai merespon dengan memproduksi antibodi HIV dan limfosit sitotoksik. Proses ini dikenal sebagai serokonversi. Jika tes antibodi dilakukan sebelum serokonversi maka hasilnya mungkin negatif. Penderita umumnya masih bisa beraktivitas secara normal (Pratiwi, 2008).

Gejala infeksi akut sering muncul setelah waktu inkubasi sekitar 1-3 bulan. Sel limfosit CD4 dapat menurun dalam 2-8 minggu, selanjutnya terjadi kenaikan kembali akibat terjadi respon sistem imunitas. Jumlah sel CD4 masih sekitar 750-1000/mL. Jumlah virus HIV dalam plasma dan sekret genital ditemukan sangat tinggi, tetapi tes antibodi HIV biasanya ditemukan masih negatif. Serokonversi terjadi pada fase ini dan antibodi virus mulai bisa dideteksi kira-kira 3-6 bulan setelah infeksi (Veronica, 2016).

2) Tahap Asimtomatik Klinik/Fase Laten

Tahap ini berlangsung dalam waktu sekitar 10 tahun. Pada tahap ini gejala infeksi HIV tidak jelas meskipun terjadi pembengkakan kelenjar limfe. HIV dalam darah perifer menurun tajam, tetapi masih dapat menularkan.

Antibodi HIV bisa di deteksi dalam darah sehingga hasil tes antibodi akan memberikan hasil yang positif. Penelitian menyebutkan bahwa HIV sangat aktif dalam limfosit tidak dalam keadaan dorman. Sel T helper dalam jumlah banyak terinfeksi dan mati. Di samping itu virus HIV di produksi secara besar-besaran. Pada tahap ini berat badan penderita umumnya menurun kurang dari 10% (Pratiwi, 2008).

3) Tahap Simtomatik

Pada titik tertentu sistem imun tidak lagi mampu melawan HIV karena tiga alasan, yaitu:

- a) Bagian nodus dan jaringan dari limfosit mengalami kerusakan atau hancur karena melawan infeksi yang disebabkan oleh HIV selama bertahun-tahun.
- b) HIV bermutasi dan menjadi patogenik sehingga mempermudah penghancuran sel T helper.
- c) Kegagalan tubuh mengadakan perombakan sel T helper.

Kegagalan sistem imun menyebabkan munculnya gejala (simtom). Awalnya gejala yang muncul ringan, tetapi seiring memburuknya sistem imun maka gejala yang muncul juga semakin berat. Berat badan penderita turun lebih dari 10%, diare kronis, demam tanpa penyebab yang jelas selama kurang lebih satu bulan, sariawan, tuberkulosis dan infeksi beberapa jenis bakteri seperti pneumonia (Pratiwi, 2008).

4) Tahap Perkembangan Menjadi AIDS

Seiring memburuknya sistem imun karena infeksi HIV, maka diagnosis ke arah AIDS semakin kuat. Pada tahap ini terjadi sindrom *wasting* HIV berupa penurunan berat badan lebih dari 10% disertai diare kronis, demam berkepanjangan dan kondisi badan yang sangat lemah (Pratiwi, 2008). Sistem imunitas rusak parah menyebabkan penderita mudah terkena infeksi lainnya. Pada kelenjar limfe terus terjadi replikasi virus diikuti kerusakan dan kematian sel dendritik folikuler serta limfosit T4 sebagai target utama virus HIV. Fungsi kelenjar limfe sebagai penangkap virus turun bahkan menghilang dan virion dalam sirkulasi darah meningkat (Veronica, 2016).

3. TB Paru Koinfeksi HIV

Koinfeksi HIV pada pasien tuberkulosis paru merupakan dua infeksi dengan *agent* yang berbeda, yaitu *Mycobacterium tuberculosis* dan virus HIV yang dialami oleh pasien tuberkulosis dengan HIV positif ataupun pasien HIV dengan tuberkulosis. Pasien tuberkulosis dengan HIV positif merupakan pasien tuberkulosis dengan hasil tes HIV positif sebelumnya atau sedang menerima ARV dan pasien tuberkulosis dengan hasil tes HIV positif ketika diagnosis tuberkulosis (Permenkes, 2016).

a. Mekanisme Kejadian TB Paru Koinfeksi HIV

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan karena bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini menular lewat udara (*droplet*) ketika penderita tuberkulosis batuk, bersin, atau meludah dan menyebarkannya dari orang ke orang lainnya. Penderita tuberkulosis dapat mengeluarkan sekitar 3.000 percikan dahak dalam satu kali batuk (Jenita, 2019). Karena ukurannya sangat kecil (1-4 μ m x 0,3-0,6 μ m) bakteri tuberkulosis dapat masuk ke dalam alveoli dalam bentuk *droplet* yang terhirup. Hal ini menyebabkan bakteri tuberkulosis umumnya mengenai paru-paru, namun bisa juga mengenai organ tubuh lainnya (Marlinae dkk., 2019).

Mekanisme imunologi non spesifik segera mengatasi masuknya bakteri tuberkulosis (Marlinae dkk., 2019). Makrofag akan bergerak menuju tempat infeksi dan melawan bakteri, tetapi karena bakteri memiliki struktur dinding sel yang kuat, maka pertahanan ini memungkinkan bakteri bertahan bahkan ketika makrofag mencoba melawannya. Bakteri kemudian menginfeksi dan hidup di dalam makrofag. Setelah bakteri mengalahkan makrofag, sistem kekebalan mencoba mekanisme pertahanan lainnya. Beberapa sistem kekebalan mencapai kelenjar limfa dan mengelilingi area infeksi untuk membantu membunuh bakteri, tetapi pada beberapa kasus sistem kekebalan tidak mampu membunuh bakteri tuberkulosis. Bakteri yang bertahan masuk dalam keadaan tidak aktif (*dorman*) dan dapat bertahan lama. Kondisi ini disebut sebagai tuberkulosis laten, yaitu kondisi dimana penderita tidak memperlihatkan gejala dan tidak bisa menularkannya ke orang lain (Irianti dkk., 2016).

Bakteri yang dorman bisa bangkit kembali dan merusak dinding sistem kekebalan dalam suatu proses yang terjadi saat sistem kekebalan melemah dan tidak bisa membunuh bakteri. Proses ini sering disebut dengan onset penyakit tuberkulosis aktif (keadaan saat sistem kekebalan tubuh dikalahkan oleh bakteri dan mulai menunjukkan gejala) (Irianti dkk., 2016). Seseorang dengan sistem imunitas tubuh yang lemah akan cenderung semakin mudah terinfeksi. Penularan berisiko lebih tinggi salah satunya adalah pada orang dengan HIV (Jenita, 2019).

HIV adalah virus yang menyerang sel darah putih (terutama sel CD4 dan makrofag) yang melemahkan sistem imunitas tubuh seseorang. Penularan HIV bisa terjadi lewat cairan tubuh penderita, misalnya cairan vagina, air mani, darah dan ASI. Penularan juga bisa melalui ibu ke anaknya pada masa kehamilan dan persalinan (Infodatin, 2020).

Sel CD4 dan makrofag berperan penting terhadap sistem pertahanan tubuh dalam melawan mikrobakterium. Pada pasien HIV penurunan jumlah dan fungsi sel CD4 selama infeksi HIV dan juga gangguan pada fungsi makrofag serta monosit dapat menyebabkan reaktivasi bakteri tuberkulosis yang dorman. TNF α (*tumor necrosis factor alfa*) merupakan salah satu aktivator replikasi virus HIV pada sel limfosit tuberkulosis. Makrofag yang memproduksi TNF α adalah makrofag yang aktif dan sedang melalui pembentukan jaringan granuloma pada penderita tuberkulosis. Tingkat zat TNF α lebih tinggi 3-10 kali pada infeksi tuberkulosis dengan HIV dibandingkan pada orang yang terinfeksi HIV tanpa tuberkulosis. Tingkat TNF α yang tinggi ini menandakan aktivitas virus HIV bertambah, artinya bisa memperparah perjalanan infeksi HIV (Mulyadi & Fitrika, 2011).

b. Gejala Klinis

Gejala klinis biasanya tidak spesifik, berupa demam dan berat badan menurun sekitar 10% atau lebih merupakan gejala yang paling umum (Permenkes, 2016). Terdapat juga gejala seperti batuk, batuk darah, keringat malam, lemah, kehilangan selera makan, penurunan berat badan, ekspektorasi dan sesak napas atau nyeri dada. Pada tahap awal infeksi HIV jumlah sel CD4

> 200 sel/mm³ tampak gambaran khas pada lobus atas paru, kavitas dan tes mantoux positif (PDPI, 2021).

c. Diagnosis Laboratorium

Penegakkan diagnosis tuberkulosis dengan HIV positif sama halnya dengan diagnosis tuberkulosis tanpa HIV. Diagnosis tuberkulosis biasanya didasarkan pada pemeriksaan dahak secara mikroskopis, tetapi tuberkulosis dengan HIV positif biasanya didapat hasil pemeriksaan dahak BTA negatif (Kemenkes, 2014).

1) Pemeriksaan Mikroskopis Langsung

Pemeriksaan sputum secara mikroskopis dilakukan dengan cara pemeriksaan sputum Sewaktu-Pagi (SP). Jika salah satu sampel sputum SP positif, maka ditetapkan sebagai pasien tuberkulosis (Kemenkes, 2014).

S (Sewaktu) : sputum/dahak di tampung di fasyankes.

P (Pagi) : sputum/dahak di tampung di pagi hari segera setelah bangun tidur. Bisa dilakukan di rumah pasien atau apabila pasien menjalani rawat inap bisa dilakukan di bangsal rawat inap (Permenkes, 2016).

Pelaporan hasil pemeriksaan mikroskopis mengikuti skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)*.

Negatif : tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang

Scanty : ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (ditulis jumlah kuman yang ditemukan)

(1+) : ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang

(2+) : ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 50 lapangan pandang)

(3+) : ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 20 lapangan pandang)

2) Pemeriksaan Tes Cepat Xpert MTB/Rif

Pemeriksaan secara mikroskopis penderita tuberkulosis dengan HIV biasanya menunjukkan hasil yang negatif. Oleh karena itu, perlu dilakukan diagnosis tuberkulosis dengan metode Xpert MTB/Rif. Resistensi terhadap rifampisin juga dapat dideteksi dengan tes cepat menggunakan metode Xpert MTB/Rif, dimana pengobatan tuberkulosis pada pasien HIV dapat lebih akurat

dan apabila fasilitas memadai, tes cepat dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan mikroskopis (Kemenkes 2014).

3) Pemeriksaan Biakan Dahak

Apabila tersedia pemeriksaan biakan dahak, pasien HIV dengan BTA negatif disarankan agar melakukan pemeriksaan biakan dahak yang dapat membantu menegakkan diagnosis tuberkulosis (Ditjen P2P, 2014). Pemeriksaan bisa dilakukan pada media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (Permenkes, 2016).

4) Pemeriksaan Foto Toraks

Pemeriksaan foto toraks berperan penting untuk diagnosis tuberkulosis bagi orang yang terinfeksi HIV dengan BTA negatif (Kemenkes, 2014).

5) Pemeriksaan uji kepekaan obat

Tujuan dari uji kepekaan obat adalah untuk mengetahui apakah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) (Permenkes, 2016).

6) Uji Tuberkulin

Penilaian uji tuberkulin dilakukan dalam 48-72 jam setelah penyuntikan kemudian dilakukan pengukuran diameter dari pembengkakan yang terlihat.

Positif : pembengkakan (Indurasi) ≥ 5 mm (pada pasien dengan HIV)

Positif : pembengkakan (Indurasi) ≥ 10 mm (pada pasien yang tinggal di negara dengan prevalensi TB tinggi)

Positif : pembengkakan (Indurasi) ≥ 15 mm (pada semua pasien) (PDPI, 2021).

7) Tes dan Konseling HIV

Konseling dan tes HIV untuk penderita tuberkulosis bisa dilakukan dengan dua cara, pertama tes HIV atas inisiasi petugas kesehatan dan konseling (TIPK)/*provider-initiated HIV testing and counselling* (PITC) serta yang kedua yaitu konseling dan tes HIV sukarela (KTS)/*voluntary counselling and testing* (VCT). Semua pasien tuberkulosis disarankan agar melakukan tes HIV dengan pendekatan TIPK karena merupakan bagian dari pelayanan rutin petugas tuberkulosis atau dapat dirujuk ke layanan HIV (Permenkes, 2016).

d. Pengobatan TB Paru Koinfeksi HIV

Semua pengidap tuberkulosis serta orang dengan infeksi HIV yang belum melakukan pengobatan harus menerima obat anti tuberkulosis lini pertama.

- 1) Fase awal : 2 bulan isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA), dan etambutol (EMB), diberikan setiap hari.
- 2) Fase lanjutan : 4 bulan INH dan RIF, diberikan setiap hari. Apabila tidak ada persediaan, maka dapat diberikan 3 kali dalam seminggu.
- 3) Pemberian INH dan EMB selama 6 bulan untuk fase lanjutan tidak direkomendasi untuk pasien tuberkulosis dengan HIV karena sering terjadi kegagalan pengobatan atau kambuh.

Untuk pengidap tuberkulosis HIV positif yang telah melakukan pengobatan dan gagal terapi atau menghentikan pengobatannya, diberikan kombinasi OAT katagori 2 sama dengan pasien tuberkulosis tanpa HIV, sebagai berikut:

- 1) Fase awal : 2 bulan streptomisin injeksi, INH, RIF, PZA, dan EMB, diberikan setiap hari, selanjutnya 1 bulan INH, RIF, PZA dan EMB, diberikan setiap hari.
- 2) Fase lanjutan : 5 bulan INH, RIF dan EMB, diberikan setiap hari.

Pasien tuberkulosis dengan HIV memulai pengobatan tuberkulosis terlebih dahulu, setelah itu ARV dilanjutkan segera dalam 8 minggu pertama pengobatan tuberkulosis. Efavirenz mewakili kelas NNRTI (*Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) yang baik digunakan sebagai penatalaksanaan ARV pada pasien dengan pengobatan OAT. Efavirenz dianjurkan sebab memiliki hubungan yang lebih ringan dengan rifampisin dibandingkan dengan nevirapin.

Pasien tuberkulosis dengan HIV, dengan indikasi ARV lini kedua (berbasis LPV/r) dan OAT lini pertama, pemberian OAT tetap dengan rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol pada fase awal (2 bulan pertama) dan rifampisin, isoniazid untuk fase lanjutan (4 bulan selanjutnya). Karena rifampisin mengaktifkan enzim yang bisa meningkatkan metabolisme *boost inhibitor* yang menyebabkan turunnya konsentrasi plasma menjadi di

bawah *minimum inhibitory concentration* (MIC), sehingga disarankan menambah dosis LPV/r menjadi 2 kali dari dosis normal (Kepmenkes, 2019).

e. Pemeriksaan Mikroskopis Langsung

Terdapat perbedaan gambaran klinis antara tuberkulosis pada pasien HIV dan tuberkulosis tanpa HIV, tergantung pada daya tahan tubuh pengidap HIV. Gambaran klinis pada tahap awal infeksi HIV seringkali mirip dengan tuberkulosis paru primer, pemeriksaan sputum biasanya positif dan gambaran radiologi sebagian besar berupa kavitas. Gambaran klinis pada stadium lanjut seringkali lebih mirip dengan tuberkulosis paru pasca primer, hasil pemeriksaan sputum biasanya negatif dan gambaran radiologi sebagian besar tanpa kavitas (Kepmenkes, 2019).

Jumlah BTA dalam dahak pasien yang di diagnosis dengan tuberkulosis paru BTA positif secara signifikan dipengaruhi oleh status HIV individu dan tingkat immunosupresi. Hal ini dibuktikan dengan hubungan positif antara jumlah limfosit T CD4 absolut dan kepadatan basil. pasien dengan infeksi HIV lanjut dengan sistem kekebalan yang terganggu lebih kecil kemungkinannya untuk mendapatkan dahak positif. Pasien tuberkulosis paru dengan HIV positif akan lebih sering didapatkan BTA negatif daripada pasien dengan HIV negatif. Hal ini karena konsentrasi BTA sputum yang rendah pada infeksi HIV. Pasien tuberkulosis BTA negatif kurang menular dibandingkan dengan BTA positif. Tingkat penularan yang tinggi dikarenakan keterlambatan diagnosis dan pengobatan pasien (Mugusi *et al.*, 2006).

B. Kerangka Konsep

