



UNIVERSITAS INDONESIA

**PREVALENSI PENYAKIT KOMORBID INFEKSI PARU
PADA PASIEN HIV/AIDS RAWAT INAP RSCM TAHUN 2010
SERTA FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN**

SKRIPSI

**CHICI PRATIWI
0806451302**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM
JAKARTA
AGUSTUS 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PREVALENSI PENYAKIT KOMORBID INFEKSI PARU
PADA PASIEN HIV/AIDS RAWAT INAP RSCM TAHUN 2010
SERTA FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**

**CHICI PRATIWI
0806451302**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM
JAKARTA
AGUSTUS 2011**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**

Nama : Chici Pratiwi

NPM : 0806451302

Tanda Tangan : 

Tanggal : 24 Agustus 2011

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Chici Pratiwi
NPM : 0806451302
Fakultas : Kedokteran
Judul Skripsi : Prevalensi Penyakit Komorbid Infeksi Paru pada
Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010
serta Faktor-Faktor yang Berhubungan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

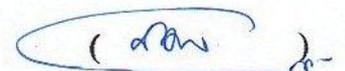
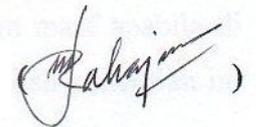
Pembimbing : dr. Dalima Astrawinata SpPK(K), M.Epid

Penguji : Prof. Rahayuningsih Setiabudy, DSc, SpPK (K)

Penguji : dr. Dalima Astrawinata SpPK(K), M.Epid

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 24 Agustus 2011



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan YME atas berkat, rahmat serta penyertaannya sehingga peneliti berhasil menyelesaikan penelitian mengenai “Prevalensi Penyakit Komorbid Infeksi Paru pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 serta Faktor-Faktor yang Berhubungan”

Penelitian ini dikerjakan sebagai bagian dari tugas akhir Modul Riset Kurfak 2005 dan juga merupakan salah satu syarat kelulusan tingkat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Peneliti sangat menyadari bahwa penelitian ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya bantuan dari pihak-pihak terkait. Oleh karena itu, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Dalima Astrawinata, Sp.PK (K), M.Epid selaku pembimbing riset yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing penelitian ini mulai dari tahap penyusunan proposal hingga tahap akhir pembuatan laporan
2. Pihak *Medical Research Unit* FKUI;
3. Sesama rekan penelitian penulis, Chaisari Maria Magdalena Turnip, Yohana Afrita Manurung, Veronika Simarmata Jenny yang telah berjuang bersama peneliti untuk menyelesaikan penelitian kelompok ini;
4. Orang tua dan seluruh keluarga besar yang telah memberikan bantuan dukungan doa serta materi;
5. Senior yang juga telah sangat membantu dalam pengolahan data

Akhir kata, peneliti juga ingin menyampaikan permohonan maaf apabila dalam laporan ini masih banyak terdapat kekurangan. Semoga hasil penelitian ini bisa bermanfaat bagi pengembangan ilmu di Indonesia.

Jakarta, 19 Agustus 2011



Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Chici Pratiwi
NPM : 0806451302
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Prevalensi Penyakit Komorbid Infeksi Paru pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 serta Faktor-Faktor yang Berhubungan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Jakarta

Pada tanggal: 24 Agustus 2011

Yang menyatakan



(Chici Pratiwi)

ABSTRAK

Nama : Chici Pratiwi
Fakultas : Kedokteran
Judul : Prevalensi Penyakit Komorbid Infeksi Paru pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 serta Faktor-Faktor yang Berhubungan

HIV/AIDS telah menjadi penyakit yang merajalela di seluruh dunia. Sebagian besar pasien yang menderita HIV/AIDS meninggal karena penyakit infeksi yang menyertainya dan infeksi paru termasuk empat penyakit infeksi komorbid tersering pada pasien HIV/AIDS. Penelitian ini dirancang untuk mengetahui prevalensi penyakit infeksi komorbid pada pasien HIV serta faktor-faktor yang berhubungan sehingga dapat mencegah terjadinya infeksi pada pasien HIV dan mengurangi angka morbiditas ataupun mortalitas pada pasien HIV. Penelitian ini dikerjakan dengan metode *cross-sectional*, menggunakan 108 sampel yang dipilih dengan metode *simple random sampling* dari data rekam medik pasien RSCM tahun 2010. Data diolah dengan sistem SPSS menggunakan uji *chi-square* dan *mann-whitney*. Hasilnya adalah responden dengan infeksi paru sebanyak 84,3%, paling banyak berada pada rentang usia 25-49 tahun (90,1%), berjenis kelamin laki-laki (70,3%), memiliki faktor resiko penularan berupa penggunaan jarum suntik saja (33%). Perbandingan Index Massa Tubuh dan cd4+ absolute pada pasien HIV dengan infeksi paru dan tanpa infeksi paru memberikan hasil nilai p berturut-turut p=0,009 dan p=0,913. Dengan demikian dapat disimpulkan, Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS berhubungan dengan Index Massa Tubuh namun tidak berhubungan dengan cd4+ absolut serta karakteristik lainnya

Kata kunci : HIV/AIDS, tuberculosis, pneumonia, Index Massa Tubuh, cd4+ absolute, usia, jenis kelamin, faktor resiko penularan

ABSTRACT

Name : Chici Pratiwi
Faculty : Medicine
Title : Prevalence of Pulmonary Infection as Comorbid Disease in HIV/AIDS Patients Hospitalized in RSCM in 2010 and Related Factors

HIV/AIDS has become a worldwide disease. Most patients who suffer from HIV/AIDS die of infectious diseases that accompany it. Pulmonary infection is included in the four infectious diseases that most often occurs in patients with HIV. This study was designed to determine the prevalence of comorbid infectious disease in HIV patients and related factors that can prevent infection in HIV patients and reduce morbidity or mortality in HIV patients. The research was done by cross-sectional method, using 108 samples selected by simple random sampling method, and obtained from medical records of patients hospitalized RSCM in 2010. Data processed with the SPSS system using chi-square and Mann-Whitney test. The result is respondents with pulmonary infection as much as 84.3%, most are in the age range 25-49 years (90.1%), male sex (70.3%), using needles as a risk factor of transmission (33%). The Comparison of Body Mass Index and absolute CD4 + count in HIV patients with pulmonary infection and without pulmonary infection giving the value of p respectively $p = 0.009$ and $p = 0.913$. It can be concluded, pulmonary infections in HIV / AIDS-related body mass index but not associated with an absolute CD4 + count as well as other characteristics.

Keywords: HIV/AIDS, tuberculosis, pneumonia, body mass index, absolute cd4+ count, age, sex, risk factor of transmission.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GRAFIK.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Hipotesis.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	2
1.4.1 Tujuan umum penelitian	2
1.4.2 Tujuan khusus penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1 Manfaat bagi Masyarakat.....	3
1.5.2 Manfaat bagi peneliti.....	3
1.5.3 Manfaat bagi institusi.....	3
BAB 2	4
2.1 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1.1 HIV/AIDS	4

2.1.1.1	Definisi	4
2.1.1.2	Epidemiologi	4
2.1.1.3	Imunopatogenesis penyakit HIV	5
2.1.1.4	Riwayat alamiah infeksi HIV	7
2.1.1.5	Klasifikasi	8
2.1.1.6	Serologi	8
2.1.1.7	Diagnosis	9
2.1.2	Tuberkulosis	10
2.1.2.1	Definisi	10
2.1.2.2	Patogenesis	10
2.1.2.3	Gejala Klinis	13
2.1.2.4	Diagnosis	14
2.1.2.5	Penyakit paru pada infeksi HIV	18
2.1.2.6	Tuberkulosis pada pasien HIV	19
2.1.2.7	Diagnosis TB paru pada pasien HIV	19
2.1.3	Pneumonia	20
2.1.3.1	Etiologi	20
2.1.3.2	Patogenesis	21
2.1.3.3	Diagnosis	21
2.1.3.4	Klasifikasi	22
2.1.3.5	Morfologi	23
2.1.3.6	Manifestasi klinis	24
2.1.3.7	Pneumonia pada infeksi HIV	24
2.1.3.8	<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	25
2.1.4	Faktor yang berhubungan dengan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS	27

2.1.4.1	Faktor resiko penularan.....	27
2.1.4.2	Indeks Massa Tubuh.....	27
2.1.4.3	Hitung cd4+ absolute.....	28
2.1.4.4	Jenis kelamin dan rentang usia.....	28
2.2	KERANGKA KONSEP.....	30
BAB 3	31
METODOLOGI PENELITIAN	31
3.1	Desain Penelitian.....	31
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
3.3	Populasi dan Sampel.....	31
3.4	Cara Pemilihan Sampel.....	31
3.5	Estimasi Besar Sampel.....	31
3.6	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	32
3.7	Cara Kerja.....	33
3.8	Identifikasi Variabel.....	34
3.9	Definisi Operasional.....	35
3.10	Etika Penelitian.....	36
BAB 4	37
HASIL PENELITIAN	37
BAB 5	45
PEMBAHASAN	45
BAB 6	50
KESIMPULAN DAN SARAN	50
Daftar Pustaka	51
Lampiran	55

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Skala IUATLD.....	17
Tabel 2.2	Klasifikasi dari reaksi TST.....	17
Tabel 2.3	Klasifikasi pneumonia berdasarkan faktor inang dan lingkungan.....	22
Tabel 4.1	Data perbandingan jumlah pasien HIV/AIDS dengan infeksi paru dan tanpa infeksi paru RSCM 2010	37
Tabel 4.2	Data sebaran infeksi komorbid pasien HIV/AIDS rawat inap RSCM Tahun 2010.....	37
Tabel 4.3	Data deskriptif karakteristik pasien HIV/AIDS dengan infeksi komorbid dirawat inap di RSCM tahun 2010.....	39
Tabel 4.4	Data uji komparatif variabel bebas tertentu dengan infeksi komorbid pasien HIV/AIDS	41
Tabel 4.5	Data uji komparatif IMT antar kelompok dengan infeksi paru dan kelompok tanpa infeksi paru pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010.....	41

DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1	Data sebaran jumlah pasien dengan infeksi komorbid HIV/AIDS RSCM 2010.....	38
------------	---	----



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Rangkaian kejadian pada tuberkulosis paru primer, dari inhalasi hingga terbentuk imunitas dan DTH.....	11
Gambar 2.2	Riwayat alami dan spektrum tuberkulosis.....	13
Gambar 2.3	Bronchopneumonia dan lobar pneumonia.....	23



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner Penelitian.....	55
---------------------------------------	----



ABSTRAK

Nama : Chici Pratiwi
Fakultas : Kedokteran
Judul : Prevalensi Penyakit Komorbid Infeksi Paru pada Pasien HIV/AIDS Rawat Inap RSCM tahun 2010 serta Faktor-Faktor yang Berhubungan

HIV/AIDS telah menjadi penyakit yang merajalela di seluruh dunia. Sebagian besar pasien yang menderita HIV/AIDS meninggal karena penyakit infeksi yang menyertainya dan infeksi paru termasuk empat penyakit infeksi komorbid tersering pada pasien HIV/AIDS. Penelitian ini dirancang untuk mengetahui prevalensi penyakit infeksi komorbid pada pasien HIV serta faktor-faktor yang berhubungan sehingga dapat mencegah terjadinya infeksi pada pasien HIV dan mengurangi angka morbiditas ataupun mortalitas pada pasien HIV. Penelitian ini dikerjakan dengan metode *cross-sectional*. menggunakan 108 sampel yang dipilih dengan metode *simple random sampling* dari data rekam medik pasien RSCM tahun 2010. Data diolah dengan sistem SPSS menggunakan uji *chi-square* dan *mann-whitney*. Hasilnya adalah responden dengan infeksi paru sebanyak 84,3%, paling banyak berada pada rentang usia 25-49 tahun (90,1%), berjenis kelamin laki-laki (70,3%), memiliki faktor resiko penularan berupa penggunaan jarum suntik saja (33%). Perbandingan Index Massa Tubuh dan cd4+ absolute pada pasien HIV dengan infeksi paru dan tanpa infeksi paru memberikan hasil nilai p berturut-turut p=0,009 dan p=0,913. Dengan demikian dapat disimpulkan, Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS berhubungan dengan Index Massa Tubuh namun tidak berhubungan dengan cd4+ absolut serta karakteristik lainnya

Kata kunci : HIV/AIDS, tuberculosis, pneumonia, Index Massa Tubuh, cd4+ absolute, usia, jenis kelamin, faktor resiko penularan

ABSTRACT

Name : Chici Pratiwi
Faculty : Medicine
Title : Prevalence of Pulmonary Infection as Comorbid Disease in HIV/AIDS Patients Hospitalized in RSCM in 2010 and Related Factors

HIV/AIDS has become a worldwide disease. Most patients who suffer from HIV/AIDS die of infectious diseases that accompany it. Pulmonary infection is included in the four infectious diseases that most often occurs in patients with HIV. This study was designed to determine the prevalence of comorbid infectious disease in HIV patients and related factors that can prevent infection in HIV patients and reduce morbidity or mortality in HIV patients. The research was done by cross-sectional method, using 108 samples selected by simple random sampling method, and obtained from medical records of patients hospitalized RSCM in 2010. Data processed with the SPSS system using chi-square and Mann-Whitney test. The result is respondents with pulmonary infection as much as 84.3%, most are in the age range 25-49 years (90.1%), male sex (70.3%), using needles as a risk factor of transmission (33%). The Comparison of Body Mass Index and absolute CD4 + count in HIV patients with pulmonary infection and without pulmonary infection giving the value of p respectively $p = 0.009$ and $p = 0.913$. It can be concluded, pulmonary infections in HIV / AIDS-related body mass index but not associated with an absolute CD4 + count as well as other characteristics.

Keywords: HIV/AIDS, tuberculosis, pneumonia, body mass index, absolute cd4+ count, age, sex, risk factor of transmission.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*.¹ HIV/AIDS telah menjadi penyakit yang merajalela di seluruh dunia. Menurut data *World Health Organization (WHO)* tahun 2006, angka kejadian HIV di seluruh dunia telah mencapai 39,5 juta kasus, dan 25% diantaranya terjadi di wilayah Asia.² Di Indonesia sendiri kasus infeksi HIV terus meningkat. Pada tahun 2009 tercatat 3.863 kasus HIV positif dan pada tahun 2010 terjadi peningkatan kasus menjadi 4.158. Secara kumulatif sampai tahun 2010 terdapat 20.028 kasus HIV positif yang dilaporkan dan terbanyak dijumpai di provinsi DKI Jakarta, yaitu 5.905 kasus.³

Data menunjukkan bahwa ada berbagai macam penyakit infeksi yang dapat menyertai HIV/AIDS. Diantara berbagai penyakit infeksi tersebut, terdapat empat penyakit infeksi yang memiliki persentase prevalensi yang cukup besar pada pasien HIV/AIDS, yaitu tuberculosis (50%)⁴, hepatitis (20-30%)², kandidiasis (25%)⁵, dan pneumonia (33%)⁶. Sebagian besar pasien yang menderita HIV/AIDS meninggal karena penyakit infeksi dan keganasan lain yang menyertainya.⁷ Diantara berbagai penyakit infeksi tersebut, menurut WHO, pneumonia dan tuberculosis merupakan dua penyakit infeksi terbanyak menyebabkan kematian pada pasien HIV/AIDS.⁸ Terdapat beberapa faktor yang berhubungan dengan adanya infeksi komorbid pada pasien HIV/AIDS, seperti status gizi⁹, kadar cd4+, faktor resiko penularan⁴, jenis kelamin dan rentang usia.¹⁰

Berdasarkan masalah yang diuraikan tersebut, peneliti tertarik untuk mengetahui bagaimana prevalensi penyakit infeksi paru pada pasien HIV/AIDS serta faktor-faktor yang berhubungan di Rumah Sakit Cipto

Mangunkusumo (RSCM), yang merupakan rumah sakit pusat rujukan nasional di Indonesia.

Untuk menjawab pertanyaan tersebut, peneliti bermaksud melakukan suatu penelitian replikatif dengan metode cross-sectional. Apabila data mengenai prevalensi penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS di RSCM telah diketahui, maka upaya pencegahan infeksi dapat dilakukan sehingga dapat mengurangi angka kejadian penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- Bagaimana sebaran karakteristik pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010 berdasarkan rentang usia, jenis kelamin, faktor resiko penularan, nilai cd4+ absolut dan Indeks Massa Tubuh (IMT)?
- Bagaimana prevalensi penyakit infeksi paru pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010?
- Bagaimana hubungan antara infeksi paru pasien HIV/AIDS RSCM dengan karakteristik pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010?

1.3 Hipotesis

- Infeksi paru pasien HIV/AIDS lebih banyak terjadi pada pasien berjenis kelamin laki-laki
- Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS paling banyak terdapat pada kelompok usia produktif 21-40 tahun
- Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS paling banyak memiliki resiko penularan berupa penggunaan jarum suntik
- Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS berhubungan dengan Indeks Massa Tubuh pasien
- Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS berhubungan dengan hitung cd4+ absolut pada pasien

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan umum penelitian

Diketuinya prevalensi penyakit infeksi paru serta faktor-faktor yang berhubungan pada pasien HIV/AIDS yang ada di RSCM pada tahun 2010.

1.4.2 Tujuan khusus penelitian

- Diketuinya sebaran subyek berdasarkan karakteristik sosio demografi.
- Diketuinya angka kejadian kasus infeksi paru pada pasien HIV/AIDS di RSCM 2010.
- Diketuinya hubungan antara nilai jenis kelamin, rentang usia, faktor resiko penularan, cd4 absolut, serta indeks massa tubuh dengan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS di RSCM 2010

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Bagi Peneliti:

- Sebagai sarana pembelajaran untuk penelitian dalam bidang kesehatan.
- Meningkatkan kemampuan berpikir analitis dan sistematis dalam mengidentifikasi masalah kesehatan di masyarakat.
- Meningkatkan pengetahuan yang komprehensif mengenai penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS di RSCM.
- Memampukan peneliti memiliki salah satu kriteria *seven stars doctor*, yaitu *research*.

1.5.2 Manfaat Bagi Institusi:

- Mewujudkan Universitas Indonesia sebagai universitas riset.
- Sebagai sarana dalam menjalin kerja sama antara mahasiswa dan staf pengajar.
- Mewujudkan tujuan mulia FKUI sebagai pusat pendidikan yang mengabdikan pada masyarakat.

1.5.3 Manfaat bagi Masyarakat:

- Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai prevalensi penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS.
- Memberikan masukan kepada pemerintah untuk menggalakkan berbagai upaya pencegahan penyakit infeksi pada pasien HIV/AIDS.
- Meningkatkan kesadaran masyarakat akan bahaya dari penyakit HIV/AIDS.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA DAN KERANGKA KONSEP

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 HIV/AIDS

Masalah HIV/AIDS merupakan masalah besar yang mengancam seluruh dunia termasuk Indonesia. HIV menyebabkan berbagai krisis multidimensi, baik krisis kesehatan, ekonomi, pendidikan, maupun kemanusiaan.

2.1.1.1 Definisi

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) dapat diartikan sebagai kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV (Human Immunodeficiency virus) yang termasuk famili retroviridae. AIDS merupakan tahap akhir dari infeksi HIV.

2.1.1.2 Epidemiologi

Penularan HIV/AIDS terjadi melalui cairan tubuh yang mengandung virus HIV yaitu melalui hubungan seksual, baik homoseksual maupun heteroseksual, jarum suntik pada pengguna narkotika, transfusi komponen darah dan dari ibu yang terinfeksi HIV ke bayi yang dilahirkannya.

Penularan dengan penggunaan jarum suntik. Fakta yang paling mengkhawatirkan adalah bahwa peningkatan infeksi HIV yang semakin nyata pada pengguna narkotika. Padahal sebagian besar ODHA (orang dengan HIV/AIDS) yang merupakan pengguna narkotika adalah usia remaja dan dewasa muda yang merupakan kelompok usia produktif. Penyebabnya adalah penggunaan jarum suntik secara bersama dan berulang yang lazim dilakukan oleh sebagian pengguna narkotika. Satu jarum suntik dipakai bersama antara 2 sampai lebih dari 15 orang pengguna narkotika.¹

Penularan seksual. Penularan seksual merupakan cara infeksi yang paling utama di seluruh dunia, yang berperan pada lebih dari 75% dari semua kasus penularan HIV. Virus berada di dalam semen secara ekstraselular maupun di dalam sel inflamasi mononuclear, dan memasuki tubuh resipien melalui robekan

atau luka pada mukosa. Semua bentuk penularan seksual dibantu dan dipermudah oleh adanya penyakit menular seksual lain. HIV juga terdapat di dalam sel vagina dan sel serviks wanita yang terinfeksi dan dapat disebarkan dari perempuan ke laki-laki dengan efisiensi kira-kira 8 kali lipat lebih kecil

Penularan parenteral. Telah dilaporkan terjadi penularan parenteral HIV dalam tiga kelompok yang berbeda: penyalah guna obat intravena, penderita hemofilia yang menerima konsentrat faktor VIII dan IX, dan resepien acak transfusi darah.

Penularan ibu ke bayi. Metode penularan ini merupakan penyebab utama AIDS pada anak. Ada tiga rute yang terlibat: in utero melalui penyebaran transplacental, intrapartum, dan melalui ingesti air susu ibu. Angka penularan vertical di seluruh dunia berkisar 25-35%.⁴

2.1.1.3 Imunopatogenesis penyakit HIV

Keadaan immunosupresi berat, yang terutama menyerang imunitas selular, merupakan penanda AIDS. Molekul cd4+ merupakan suatu reseptor untuk HIV berafinitas tinggi. Namun, dengan berikatan pada cd4 tidak cukup untuk menimbulkan infeksi, selubung gp120 HIV juga harus berikatan pada molekul permukaan sel lainnya. Peranan ini dimainkan oleh dua molekul reseptor kemokin CCR5 dan CXCR4. Setelah berikatan, kemudian gp41 akan mengalami perubahan konformasional yang memungkinkannya untuk masuk ke dalam membran sel target sehingga memudahkan fusi sel-virus.

Sekali mengalami internalisasi, genom virus mengalami *reverse transcription* yang membentuk DNA komplementer (cDNA). Pada sel T istirahat, cDNA provirus HIV dapat tetap berada dalam sitoplasma dalam bentuk episomal linear. Tetapi pada sel T yang membelah, cDNA akan memasuki nucleus dan akan terintegrasi ke dalam genom pejamu. Setelah integrasi, provirus tersebut dapat tetap tidak ditranskripsikan selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun dan infeksi menjadi laten; jika tidak demikian, DNA provirus dapat ditranskripsikan untuk membentuk partikel virus yang lengkap, yang tumbuh dari membran sel. Infeksi produktif itu menyebabkan kematian sel. Permulaan

transkripsi hanya terjadi jika sel diaktivasi melalui suatu pemajanan pada antigen atau sitokin.

Infeksi HIV ditandai dengan hilangnya sel cd4+ yang terus-menerus, dan pada akhirnya terkuras dari darah perifer. Telah diperkirakan bahwa kira-kira ada 100 miliar partikel virus baru yang dihasilkan setiap hari, dan 1-2 miliar sel T cd4+ yang mati setiap hari. Namun pada awal perjalanan penyakit angka kehilangan cd4+ rendah, diperkirakan karena:

- HIV berkolonisasi di organ limfoid
- Pada awalnya, sistem imun dapat berproliferasi secara giat untuk menggantikan sel T yang mati
- Selain lisis sel langsung, hilangnya sel T dapat terjadi melalui mekanisme lain, yaitu infeksi langsung sel progenitor timus, penyatuan sel yang terinfeksi dan tidak terinfeksi yang disertai pembentukan sinsitium, hubungan silang molekul cd4 yang tidak terinfeksi dengan yang terinfeksi menyebabkan penyimpangan pada pemberian sinyal dan apoptosis, pembunuhan oleh sel T CD8+ sitotoksik.

Selain infeksi CD4+, infeksi monosit dan makrofag juga sangat penting dalam pathogenesis HIV. Sebagian besar makrofag yang terinfeksi ditemukan dalam jaringan, bukan darah perifer. HIV-1 dapat menginfeksi dan memperbanyak diri dalam makrofag yang tidak membelah diri dan mengalami diferensiasi tahap akhir. Makrofag sangat resisten terhadap efek sitopatik HIV. Oleh karena itu, makrofag adalah “penjaga gerbang” infeksi HIV. Selain memberikan jalan masuk untuk penularan awal, monosit dan makrofag juga merupakan reservoir dan pabrik virus yang hasil keluarannya tetap sangat terlindungi dari pertahanan pejamu. Makrofag juga menyediakan suatu kendaraan untuk pengangkutan HIV menuju berbagai tempat pada tubuh, khususnya sistem saraf.

Selain makrofag, dua tipe sel dendrite juga merupakan sasaran penting untuk mengawali dan mempertahankan infeksi HIV, yaitu sel dendrite mukosa dan folikular. Sel dendrite mukosa (sel langerhans) menangkap dan mengangkut virus menuju kelenjar getah bening regional. Sel dendrite folikular dalam sentrum germinativum kelenjar limfe merupakan reservoir HIV yang penting.

Suatu gambaran penting infeksi HIV adalah adanya infeksi laten atau infeksi kronis derajat rendah pada sel T dan makrofag. Sel T cd4+ yang terinfeksi secara laten yang bertemu dengan antigen lingkungannya yang sesuai, menjalani jalur aktivasi intrasel yang sayangnya juga mengatur transkripsi DNA provirus HIV. Selain itu, TNF, IL1, dan IL6 yang dihasilkan makrofag teraktivasi selama berlangsungnya respons imun normal dapat pula menyebabkan aktivasi transkripsional mRNA HIV.

Meskipun perhatian yang besar telah diberikan pada sel T dan makrofag, pasien AIDS menunjukkan pula kelainan pada fungsi sel B yang berat. Gp41 dapat meningkatkan pertumbuhan dan diferensiasi sel B, dan makrofag yang terinfeksi HIV meningkatkan jumlah IL-6, yang mengarahkan aktivasi sel B. Meskipun sel B teraktivasi muncul secara spontan, para pasien AIDS tidak mampu meningkatkan respons antibodi terhadap suatu antigen baru karena kurangnya bantuan sel T. Adanya gangguan imunitas humoral menjadikan pasien ini rentan terhadap bakteri berselubung (misalnya *S.pneumonia* dan *H.influenzae*) yang memerlukan antibodi untuk opsonisasi yang efektif

2.1.1.4 Riwayat Alamiah Infeksi HIV

Ada tiga tahapan yang dikenali yang mencerminkan dinamika interaksi antara virus dan pejamu: (1) fase akut pada tahap awal; (2) fase kronis pada tahap menengah; (3) fase krisis pada tahap akhir.

Fase akut menggambarkan respons awal seorang dewasa yang imunokompeten terhadap infeksi HIV. Secara klinis terdapat gejala nyeri tenggorok, mialgia, demam, ruam, dan kadang-kadang meningitis aseptic yang bisa hilang dalam 3-6 minggu. Fase ini juga ditandai dengan produksi virus dalam jumlah besar, viremia, dan persemaian yang luas pada jaringan limfoid primer, yang secara khas disertai dengan berkurangnya cd4+. Setelah viremia mereda, sel T cd4+ kembali mendekati jumlah normal. Namun berkurangnya virus dalam plasma bukan merupakan penanda berakhirnya replikasi virus, yang akan terus berlanjut di dalam makrofag dan sel T.

Fase kronis. Pada fase ini, sebagian besar sistem imun masih utuh, tetapi replikasi virus berlanjut hingga beberapa tahun. Para pasien tidak menunjukkan

gejala ataupun menderita limfadenopati persisten dan banyak penderita yang mengalami infeksi oportunistik ringan seperti sariawan (*candida*) atau herpes zoster. Pergantian virus yang meluas akan disertai dengan kehilangan sel cd4+ yang berlanjut. Namun, karena kemampuan regenerative sistem imun yang besar, sel cd4+ akan tergantikan dalam jumlah yang besar. Setelah melewati periode yang panjang dan beragam, pertahanan pejamu mulai berkurang, jumlah sel cd4+ mulai menurun, dan jumlah sel cd4+ hidup yang terinfeksi HIV semakin meningkat. Limfadenopati persisten yang disertai munculnya gejala demam, ruam, mudah lelah mengarahkan pada keadaan bermulanya fase krisis.

Fase krisis ditandai dengan kehancuran pertahanan pejamu yang sangat merugikan, peningkatan viremia yang nyata, serta penyakit klinis. Para pasien khususnya mengalami demam lebih dari 1 bulan, mudah lelah, penurunan berat badan, dan diare; jumlah sel cd4+ menurun di bawah 500 sel/ μ L. Setelah adanya interval yang berubah-ubah para pasien mengalami infeksi oportunistik yang serius, neoplasma sekunder, dan /atau manifestasi neurologis dan pasien yang bersangkutan dikatakan telah menderita AIDS sesungguhnya. Pedoman CDC yang digunakan saat ini menentukan bahwa seseorang terinfeksi HIV dengan jumlah sel cd4+ kurang atau sama dengan 200/ μ L sebagai pengidap AIDS. Tanpa pengobatan, sebagian besar pasien yang terinfeksi HIV akan mengidap AIDS setelah fase kronis berlangsung 7-10 tahun.⁴

2.1.1.5 Klasifikasi

Menurut klasifikasi CDC tentang infeksi HIV, para pasien dikelompokkan menjadi tiga kategori berdasarkan jumlah sel cd4+: sel cd4+ lebih dari 500 sel/ μ L, antara 200 dan 500 sel/ μ L, dan kurang dari 200 sel/ μ L.⁴

2.1.1.6 Serologi

Penderita AIDS membentuk antibodi dan menunjukkan respons CTL terhadap antigen virus. Namun respon tersebut tidak mencegah progres penyakit. CTL juga tidak efektif membunuh virus oleh karena virus mencegah sel terinfeksi untuk mengekspresikan MHC-1. Antibodi terhadap glikoprotein envelop seperti gp120 dapat inefektif, oleh karena virus cepat memutasikan regio gp120 yang

merupakan sasaran antibodi. Respon imun HIV justru dapat meningkatkan penyebaran penyakit. Virus yang dilapisi antibodi dapat berikatan dengan Fc-R pada makrofag dan sel dendritik di kelenjar limfoid, sehingga meningkatkan virus masuk ke dalam sel-sel tersebut dan menciptakan reservoir baru. Bila CTL berhasil menghancurkan sel terinfeksi, virus akan dilepas dan menginfeksi lebih banyak sel.

Satu sampai tiga minggu pasca infeksi ditemukan respon imun spesifik HIV berupa antibodi terhadap protein gp120 dan p24. Juga ditemukan sel T sitotoksik yang HIV spesifik. Dengan adanya respon imun adaptif tersebut, veremia menurun dan klinis tidak disertai gejala. Hal itu berlangsung 2-12 tahun. Dengan menurunnya sel CD4+, penderita menunjukkan gejala klinis. Antibodi HIV spesifik dan sel T sitotoksik menurun, sedangkan p24 meningkat. Perjalanan infeksi HIV ditandai oleh beberapa fase yang berakhir dalam defisiensi imun. Jumlah sel CD4+ dalam darah mulai menurun di bawah 200 sel/mm³ (normal 1500 sel/mm³) dan penderita menjadi rentan terhadap infeksi dan disebut menderita AIDS. Dalam 3-6 minggu pasca infeksi, ditemukan kadar antigen HIV p24 dalam plasma yang tinggi.

2.1.1.7 Diagnosis

- *Rapid test* untuk mendeteksi antibodi terhadap HIV secara umum
- Antibodi mikrobial dalam pemeriksaan defisiensi imun
 Penemuan antibodi mikrobial telah digunakan dalam diagnosis infeksi. Kemampuan untuk memproduksi antibodi merupakan cara paling sensitif untuk menemukan gangguan produksi antibodi. Antibodi tersebut biasanya ditemukan dengan pemeriksaan ELISA. Antibodi terhadap antigen virus yang umum dapat digunakan bila ditemukan ada riwayat terpajan dengan virus. Bila kadar antibodi rendah, sebaiknya individu di tes dengan imunisasi terhadap antigen mati dan responnya dievaluasi 4-6 minggu kemudian. Tes ELISA menunjukkan hasil positif setelah 2-3 bulan masa sakit
- Menggunakan tes PCR (Polymerase Chain Reaction) untuk mendeteksi materi genetik virus

- Pemeriksaan *western blot* untuk mendeteksi antibodi terhadap protein virus HIV. Cara kerja test *Western Blot* yaitu dengan meletakkan HIV murni pada *polyacrylamide gel* yang diberi arus elektroforesis sehingga terurai menurut berat protein yang berbeda-beda. *Nitrocellulose* ini diinkubasikan dengan serum penderita. Adanya antibodi pada serum penderita akan mengikat antigen protein yang sesuai. Kriteria CDC untuk western blot positif adalah jika dua diantara antibodi terhadap p24, gp41, gp120, gp160 menunjukkan hasil positif.
- Pemeriksaan *flow cytometry* untuk menentukan jumlah sel B dan sel T khususnya sel $cd4^{+2}$

2.1.2 TUBERKULOSIS (TB)

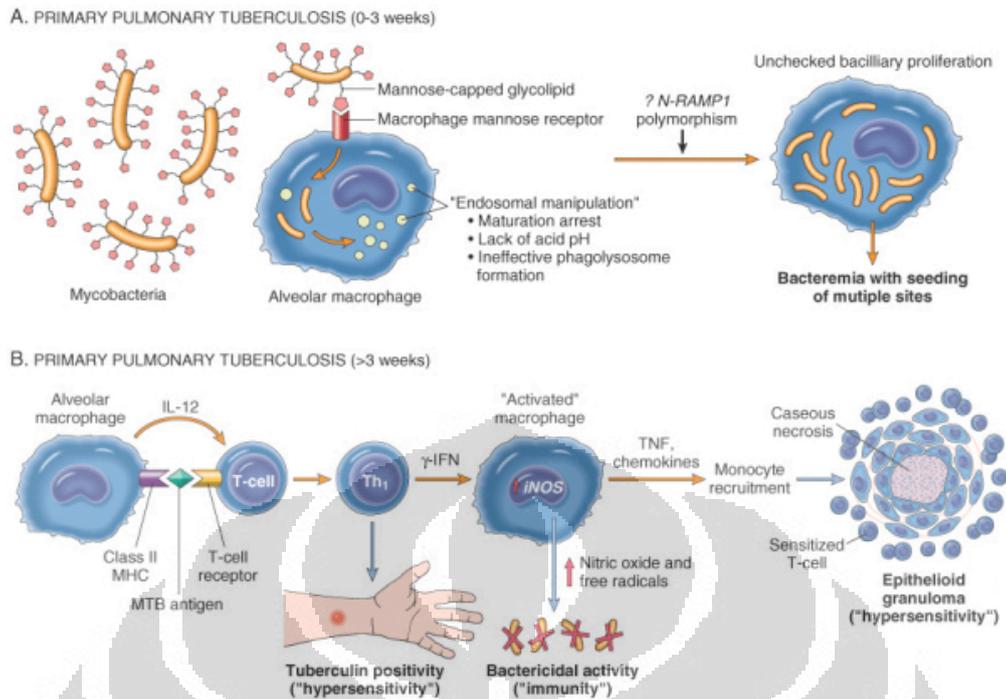
2.1.2.1 Definisi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit granulomatos kronis menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini biasa mengenai paru, tetapi mungkin menyerang semua organ atau jaringan tubuh.¹¹

2.1.2.2 Patogenesis

Patogenesis tuberkulosis pada individu *imunokompeten yang belum pernah terpajan* berpusat pada pembentukan imunitas selular yang menimbulkan resistensi terhadap organisme dan menyebabkan terjadinya hipersensitivitas jaringan terhadap antigen tuberkular. Rangkaian kejadian dari inhalasi inokulum infeksiosa hingga pembentukan fokus primer terdapat pada Gambar 2.1.^{4,11}

Setelah strain virulen mikobakteri masuk ke endosom makrofag (proses yang diperantarai reseptor manosa makrofag, yang mengenali glikolipid berselubung manosa di dinding sel tuberkular), organisme mampu menghambat respon mikrobisida normal dengan manipulasi pH dan menghentikan pematangan endosom, sehingga terjadi gangguan fagolisosom dan mikobakteri berproliferasi tanpa terhambat. Gen *NRAMP1 (natural resistance-associated macrophage protein 1)* diperkirakan berperan dalam penurunan aktivitas mikrobisida. Walau terjadi bakteremia, pasien pada tahap ini sebagian besar asimtomatik atau mengalami gejala mirip flu.^{4,11}



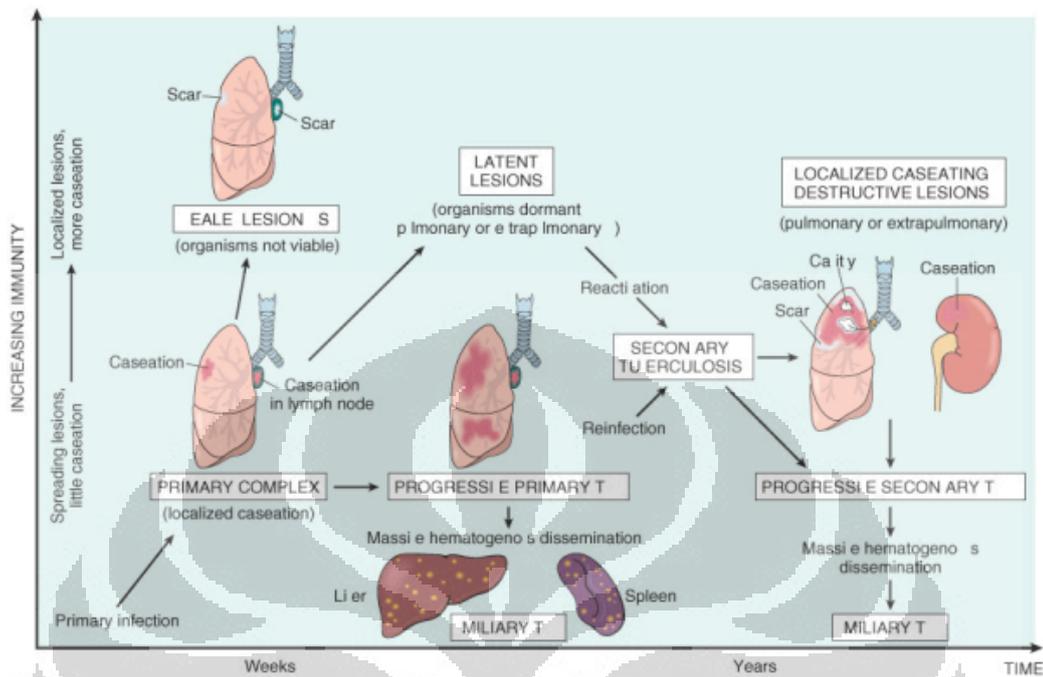
Gambar 2.1. Rangkaian kejadian pada tuberkulosis paru primer, dari inhalasi hingga terbentuk imunitas dan DTH.

Kumar, Abbas, Fausto. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease 7th Ed [E-BOOK]. Philadelphia: Saunders; 2004.

Imunitas seluler timbul sekitar 3 minggu kemudian saat antigen mikobakterium telah mencapai KGB regional dan disajikan dalam konteks MHC kelas II oleh makrofag ke sel T_{H0} $CD4^+$ *uncommitted*. Di bawah pengaruh IL-12 yang dikeluarkan makrofag, sel T_{H0} ini mengalami pematangan menjadi sel T $CD4^+$ sub tipe T_{H1} yang mampu mengeluarkan $IFN\gamma$. $IFN\gamma$ yang dikeluarkan penting untuk mengaktifkan makrofag. Makrofag akan mengeluarkan TNF yang berperan merekrut monosit yang akan diaktifkan dan berdiferensiasi menjadi histiosit epitelioid; sedangkan $IFN\gamma$ dan TNF akan menghasilkan gen iNOS (*inducible nitrite oxide synthase*) yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan kerusakan oksidatif. Sel T $CD4^+$ juga mempermudah terbentuknya sel T sitotoksik $CD8^+$ yang dapat mematikan makrofag yang sudah terinfeksi tuberkulosis. Secara singkat, imunitas terhadap infeksi tuberkulosis diperantarai terutama oleh sel T dan ditandai dengan pembentukan hipersensitivitas dan resistensi.^{4,11}

Tempat masuk kuman *M. tuberculosis* adalah saluran pernapasan, saluran pencernaan dan luka terbuka pada kulit, tetapi kebanyakan infeksi terjadi melalui udara (*airborne*), yaitu melalui inhalasi droplet yang mengandung kuman basil tuberkel. Basil tuberkel yang mencapai permukaan alveolus biasanya diinhalasi sebagai suatu unit yang terdiri dari 1-3 basil; gumpalan basil yang lebih besar cenderung tertahan di saluran hidung dan cabang besar bronkus dan tidak menyebabkan penyakit (Dannenbergh, 1981). Setelah berada dalam ruang alveolus, biasanya di bagian bawah lobus atas atau di bagian atas lobus bawah paru, basil tuberkel ini membangkitkan reaksi peradangan yang dimulai dengan leukosit polimorfonuklear yang memfagosit tanpa membunuh basil, hingga akhirnya datang makrofag. Alveolus yang terserang akan mengalami konsolidasi dan timbul gejala seperti pneumonia akut yang dapat sembuh sendiri atau menjadi progresif. Basil juga dapat menyebar ke KGB regional.⁵

Nekrosis bagian sentral lesi memberi gambaran yang relatif pada seperti keju, disebut nekrosis kaseosa. Jaringan granulasi di sekitarnya, yang terdiri dari sel epiteloid dan fibroblast, menjadi lebih berparut dan membentuk kapsul yang mengelilingi tuberkel. Lesi primer paru disebut fokus Ghon dan gabungan terserangnya KGB regional dan lesi primer dinamakan kompleks Ghon. Kompleks Ghon dapat mengalami perkapuran dan terlihat pada pemeriksaan radiologi. Respon lain yang dapat terjadi pada daerah nekrosis adalah pencairan, di mana bahan cair lepas ke dalam bronkus dan menimbulkan kavitas. Materi tuberkular yang dilepaskan dari dinding kavitas akan masuk ke percabangan trakeobronkial. Proses ini dapat terulang kembali ke paru atau basil dapat terbawa sampai laring, telinga tengah, atau usus. Kavitas kecil dapat menutup dan meninggalkan jaringan parut fibrosa. Bila peradangan mereda, lumen bronkus dapat menyempit akibat adanya jaringan parut. Bahan perkijuan dapat mengental sehingga tidak dapat mengalir dan kavitas menjadi penuh. Penyakit dapat menyebar melalui getah bening atau pembuluh darah, sehingga dapat menimbulkan lesi di organ lain.⁵ Gambaran morfologi tuberkulosis terlihat pada Gambar 2.2



Gambar 2.2 Riwayat alami dan spektrum tuberkulosis.

Kumar, Abbas, Fausto. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease 7th Ed [E-BOOK]. Philadelphia: Saunders; 2004.

2.1.2.3 Gejala klinis

Gejala yang dirasakan pasien tuberkulosis bermacam-macam bahkan banyak ditemukan yang tanpa keluhan sama sekali. Keluhan terbanyak adalah:

Demam. Biasanya subfebril menyerupai demam influenza. Namun, kadang-kadang panas tubuh dapat mencapai 40-41°C. Serangan demam pertama dapat sembuh sebentar, tetapi kemudian dapat timbul lagi. Begitu seterusnya demam influenza ini hilang timbul, sehingga pasien merasa tidak pernah terbebas dari serangan demam ini. Keadaan ini sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh pasien dan berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk.^{6,11}

Batuk/batuk darah. Gejala ini banyak ditemukan. Batuk terjadi karena iritasi pada bronkus. Batuk ini diperlukan untuk mengeluarkan hasil peradangan. Karena terlibatnya bronkus pada setiap penyakit tidak sama, mungkin saja batuk

baru ada setelah penyakit berkembang dalam jaringan paru, yaitu setelah berminggu-minggu atau berbulan-bulan setelah peradangan bermula.⁶ Sifat batuk dimulai dari batuk kering (non-produktif) yang menjadi produktif setelah timbul peradangan. Selanjutnya dapat timbul batuk darah karena terdapat pembuluh darah yang pecah.^{5,6} Kebanyakan batuk darah pada tuberkulosis terjadi pada kavitas, tetapi dapat pula terjadi pada ulkus dinding bronkus.⁶

Sesak napas. Pada penyakit yang ringan (baru timbul) belum dirasakan sesak napas. Sesak napas ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, yang infiltrasinya sudah meliputi setengah bagian paru.

Nyeri dada. Gejala ini agak jarang ditemukan.^{5,6} Nyeri dada atau nyeri pleura timbul bila infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis. Terjadi gesekan kedua pleura sewaktu pasien menarik/melepas napasnya.^{6,11}

Malaise. Gejala *malaise* sering ditemukan berupa anoreksia, tidak bernafsu makan, badan makin kurus (berat badan turun), sakit kepala, meriang, nyeri otot, keringat malam, dan lain-lain. Gejala *malaise* ini makin lama makin berat dan terjadi hilang timbul secara tidak teratur.^{5,6,11}

2.1.2.4 Diagnosis

a) Riwayat Kesehatan (Anamnesis)

Dokter perlu menanyakan riwayat pasien akan paparan, infeksi, atau penyakit TB. Hal ini penting untuk menentukan faktor demografik (negara asal, umur, etnis atau ras, pekerjaan) yang mungkin meningkatkan risiko pasien terpapar TB atau *drug-resistant* TB. Selanjutnya, dokter juga perlu mengetahui kondisi medis pasien, terutama infeksi HIV, yang meningkatkan risiko infeksi TB laten berkembang menjadi penyakit TB.¹²

b) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dapat menyediakan informasi yang penting tentang kondisi keseluruhan pasien dan faktor lain yang mungkin memengaruhi tatalaksana TB, seperti infeksi HIV atau penyakit lain.¹² Pemeriksaan pertama terhadap keadaan umum pasien mungkin ditemukan konjungtiva mata atau kulit

yang pucat karena anemia, suhu demam (sebferis), badan kurus atau berat badan menurun.¹³

Pada pemeriksaan fisis pasien sering tidak menunjukkan suatu kelainan pun terutama pada kasus-kasus dini atau yang sudah terinfiltrasi secara asimtomatik. Secara anamnesis dan pemeriksaan fisis, TB paru sulit dibedakan dengan pneumonia biasa. Tempat kelainan lesi TB paru yang paling dicurigai adalah bagian apeks. Bila dicurigai adanya infiltrat yang agak luas, maka didapatkan perkusi yang redup dan auskultasi suara napas bronkial. Dapat pula ditemukan suara napas tambahan berupa ronki basah, kasar, dan nyaring, namun bila infiltrat diliputi penebalan pleura, suara napasnya menjadi vesikuler melemah. Adanya kavitas dapat memberikan suara hipersonor atau timpani dan auskultasi memberikan suara amforik.¹³ Pada tuberkulosis tingkat lanjut dapat ditemukan tanda-tanda kor pulmonal dengan gagal jantung kanan seperti takipnea, takikardia, sianosis, right ventricular lift, right atrial gallop, murmur Graham-Steel, bunyi P2 yang mengeras, tekanan vena jugularis yang meningkat, hepatomegali, asites, dan edema.¹³

Bila tuberkulosis mengenai pleura dapat terbentuk efusi pleura. Paru yang sakit terlihat agak tertinggal dalam pernapasan. Perkusi memberikan suara pekak. Auskultasi memberikan suara napas yang lemah sampai tidak terdengar sama sekali. Dalam penampilan klinis, TB paru sering asimtomatik dan penyakit paru dicurigai dengan didapatkannya kelainan radiologis dada pada pemeriksaan rutin atau uji tuberkulin yang positif.¹³

c) Pemeriksaan Radiologis

Saat ini radiologis merupakan cara yang praktis untuk menemukan lesi tuberkulosis. Pemeriksaan ini memiliki beberapa keunggulan dibandingkan pemeriksaan sputum seperti pada tuberkulosis anak-anak dan tuberkulosis milier. Pada kedua hal tersebut diagnosis dapat diperoleh melalui pemeriksaan radiologis dada, sedangkan pemeriksaan sputum hampir selalu negatif. Dugaan awal terhadap adanya TB paru sering berdasarkan temuan radiografi abnormal pada dada pasien dengan gejala respiratori.¹³ Gambaran klasiknya adalah penyakit lobus atas dengan infiltrat dan kavitas. Pada AIDS, tidak ada pola patognomik

pada gambaran radiografik.¹⁴ Abnormalitas ini menunjukkan TB, namun tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis TB secara definitif.

d) Pemeriksaan Laboratorium

Darah. Pemeriksaan darah untuk diagnosis tuberkulosis biasanya tidak spesifik dan tidak sensitif. Saat tuberkulosis baru (aktif), akan didapatkan jumlah leukosit yang sedikit meninggi dengan hitung jenis pergeseran ke kiri, jumlah limfosit masih di bawah normal, LED meningkat. Ketika penyakit mulai sembuh, jumlah leukosit kembali normal dan jumlah limfosit masih tinggi, LED mulai turun ke arah normal lagi. Hasil pemeriksaan darah lain dapat ditemukan: 1) anemia ringan dengan gambaran normokrom dan normositer; 2) gamma globulin meningkat; 3) kadar natrium darah menurun. Namun nilai ketiga pemeriksaan tersebut tidak spesifik.¹³

Sputum. Pemeriksaan sputum merupakan hal yang penting dalam mendiagnosis TB karena dengan ditemukannya kuman BTA (Basil Tahan Asam), diagnosis sudah pasti dapat dipastikan. Selain itu, pemeriksaan TB juga memberikan evaluasi terhadap pengobatan yang sudah diberikan.¹³ Untuk mendapatkan sputum, pasien perlu diinstruksikan mengeluarkan sputum dengan cara yang benar.¹⁵ Bila sputum sudah didapatkan, kuman BTA kadang sulit ditemukan, karena kuman baru ditemukan bila bronkus yang terlibat terbuka keluar, sehingga sputum yang mengandung BTA mudah keluar.¹³ Kriteria sputum BTA positif apabila sekurang-kurangnya ditemukan 3 batang kuman BTA pada satu sediaan, sehingga diperlukan 5000 kuman dalam 1 ml sputum. Cara pemeriksaan sputum dapat dilakukan dengan pemeriksaan sediaan langsung dengan mikroskop biasa, mikroskop fluoresens, pemeriksaan dengan biakan (kultur), dan pemeriksaan terhadap resistensi obat.

Pada pemeriksaan dengan biakan, setelah 4-6 minggu penanaman sputum dalam medium biakan, koloni kuman tuberkulosis mulai tampak. Apabila setelah penanaman koloni selama 8 minggu biakan tidak tampak, biakan dinyatakan negatif. Medium biakan yang sering dipakai adalah Lowenstein Jensen (baku emas), Kudoh atau Ogawa. Saat ini, telah dikembangkan pemeriksaan biakan sputum BTA dengan cara Bactec (*bactec 400 radiometric system*), kuman dapat dideteksi dalam 7-10 hari. Selanjutnya, dengan teknik PCR, dapat dideteksi DNA

kuman TB dalam waktu yang lebih cepat atau mendeteksi *M. tuberculosis* yang tidak tumbuh pada sediaan biakan. Dari hasil biakan biasanya dilakukan juga pemeriksaan terhadap resistensi obat dan identifikasi kuman.¹³

Pewarnaan BTA pada sputum yang cukup dikenal sampai saat ini ada tiga macam, yaitu Tan Thiam Hok, Ziehl Neelsen, dan Fluorokorm. Setelah dilakukan pewarnaan BTA pada sputum, dapat dilakukan pembacaan hasil menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000x dengan meneteskan minyak emersi. Selanjutnya pelaporan jumlah BTA sesuai dengan skala IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, lihat tabel 1)¹⁶

Tabel 2.1. Skala IUATLD

Pembacaan di bawah Mikroskop	Pelaporan hasil
Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapangan pandang	Negatif
1 – 9 BTA dalam 100 lapangan pandang	Tulis jumlah BTA yang ditemukan
10 – 99 BTA dalam 100 lapangan pandang	1+
1 – 10 BTA dalam 1 lapangan pandang	2+
> 10 BTA dalam 1 lapangan pandang	3+

Karuniawati A, Risdiyani E, Nilawati S, Prawoto, Rosana Y, Alisyahbana B, et al. Perbandingan tan thiam hok, ziehl neelsen dan fluorokrom sebagai metode pewarnaan basil tahan asam untuk pemeriksaan mikroskopik sputum. *Makara, Kesehatan*; 2005; 9: 29-33

e) Uji Tuberkulin

Tuberculin skin test (TST) digunakan untuk menyaring infeksi sebelumnya oleh tuberkel basilus. Tes ini tidak dapat membedakan TB aktif dan TB dorman. TST merupakan prosedur skrining rutin untuk anak, pekerja kesehatan, individu dengan risiko tinggi terinfeksi, dan individu yang diduga sedang terinfeksi TB. *Purified protein derivative* (PPD) dimasukkan secara intradermal. Dengan tes mantoux, PPD dimasukkan menggunakan spuit dan jarum berukuran 25 atau 26. Hasilnya dibaca dalam 48 sampai 72 jam. Daerah yang mengalami pengerasan diukur. Kemerahan (eritema) tidak signifikan,

sehingga tidak diukur. Hasil dari pengukuran dapat dibandingkan dengan klasifikasi dari reaksi TST (pada tabel 2.2).¹⁷

Tabel 2.2 Klasifikasi dari reaksi TST

Pengerasan 5 mm atau lebih diperkirakan positif pada	Pengerasan 10 mm atau lebih diperkirakan positif	Pengerasan 15 mm atau lebih diperkirakan positif
<ul style="list-style-type: none"> • orang terinfeksi HIV • baru terjadi kontak antara orang dengan penyakit TB • orang dengan perubahan fibrotik pada toraks dada konsisten dengan TB prior • pasien dengan transplan organ • orang <i>immunosupressed</i> untuk alasan lain. 	<ul style="list-style-type: none"> • imigran baru (<5 tahun) dari negara dengan prevalensi tinggi • pengguna obat2an injeksi • residen atau pekerja dengan <i>congregate setting</i> • personel lab <i>mycobacteriology</i> • orang dengan kondisi klinis yang menempatkan mereka pada risiko tinggi • anak < 4 tahun • bayi, anak, dan remaja yang terpapar orang dewasa dengan kategori risiko tinggi 	<p>pada semua orang, termasuk orang yang tidak diketahui memiliki faktor risiko TB. Namun, program tes kulit hanya perlu diberikan pada kelompok dengan risiko tinggi</p>

Wilson DD. Manual of laboratory & diagnostic tests. [E-BOOK] New York: McGraw Hill; 2008

Reaksi uji tuberkulin yang dilakukan secara intradermal akan menghasilkan hipersensitivitas tipe IV atau *delayed-type hypersensitivity* (DTH).

Protein tuberkulin yang disuntikkan di kulit, kemudian diproses dan dipresentasikan ke sel dendritik/ Langerhans ke sel T melalui molekul MHC-II. Sitokin yang diproduksi oleh sel T, akan membentuk molekul adhesi endotel. Monosit keluar dari pembuluh darah dan masuk ke tempat suntikan yang berkembang menjadi makrofag. Produk sel T dan makrofag menimbulkan edema dan bengkak. Test kulit positif maka akan tampak edema lokal atau infiltrat maksimal 48-72 jam setelah suntikan.¹²

2.1.2.5 Penyakit paru pada infeksi virus imunodefisiensi manusia¹⁸

Penyakit paru masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien terinfeksi HIV. Organisme yang berperan adalah *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *H.influenzae*, dan batang gram negative. Pneumonia pada pasien yang terinfeksi HIV lebih sering terjadi, lebih parah, dan lebih sering berkaitan dengan bakteremia daripada mereka yang tidak terinfeksi HIV.

Hitung CD4+ sering bermanfaat mempersempit diagnosis banding. Sebagai patokan, infeksi bakteri dan tuberculosis lebih besar kemungkinannya pada hitung CD4+ yang tinggi (>200 sel/mm³), pneumonia Pneumocytis biasanya menyerang pada hitung CD4+ dibawah 200 sel/mm³, sedangkan infeksi sitomegalovirus dan kompleks *Mycobacterium avium* jarang sampai tahap imunosupresi lanjut (hitung CD4+ <50 sel/ mm³)

2.1.2.6 Tuberkulosis pada pasien HIV¹⁹

Menurut WHO, infeksi HIV terbukti merupakan faktor yang memudahkan terjadinya proses sakit pada orang yang telah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, meningkatkan resiko TB laten menjadi TB aktif dan kekambuhan, menyulitkan diagnosis, dan memperburuk stigma. TB juga meningkatkan morbiditi dan mortality pada pasien pengidap HIV. Di negara sedang berkembang, dengan prevalensi TB masih tinggi, TB diketahui sebagai infeksi oportunistik yang sering ditemukan pada pasien dengan sero-positif HIV. Resiko terkenan penyakit tuberculosis pada pasien HIV dapat meningkat menjadi 60%.

2.1.2.7 Diagnosis TB paru pada pasien HIV

Gambaran klinik pasien TB dengan HIV/AIDS tergantung dari derajat berat ringannya. Pada umumnya presentasi klinis dan radiologis TB paru pada penderita infeksi HIV dengan CD4 > 350 sel/ μ L sama dengan penderita tanpa infeksi HIV, penurunan CD4 < 50 sel/ μ L sering disertai tuberculosi ekstrapulmoner.¹⁹ Pada saat awal dan ketika imunitas masih baik, gejala TB tidak banyak berbeda dengan pasien TB tanpa HIV, misalnya terdapat keluhan batuk-batuk, demam terutama sore hari, keringat malam, nafsu makan berkurang, berat badan turun, dan batuk darah. Bila proses telah berlanjut dengan imunitas yang sangat rendah maka gambaran klinik menjadi tidak khas lagi.

Gejala klinik mengarah pada TB-HIV, bila dijumpai proses perburukan klinis yang berlangsung sangat cepat. Misalnya keadaan umum menurun drastis, demam tinggi, sesak napas, limfadenitis, efusi pleura, efusi perikard, TB milier. Pada TB-HIV gejala batuk lebih jarang karena jarang terbentuk kaviti, proses inflamasi, endobronkial TB dan iritasi bronkus sebagai akibat berkurangnya aktivasi *cell-mediated immunity*. Demikian juga hemoptisis akibat pecahnya arteri bronkialis juga jarang terjadi karena tidak terbentuk nekrosis kaseosa.

Pemeriksaan sputum BTA tetap merupakan pemeriksaan paling penting untuk diagnosis TB-HIV. Pemeriksaan radiologic untuk menegakkan diagnosis penting sebagai pemeriksaan penunjang terutama bila pemeriksaan sputum BTA 3 kali negative dan pemberian antibiotic spectrum luas tidak memberi respon. Pada tahap awal HIV, gambaran radiologic masih tipikal seperti infiltrate, fibrosis kaviti, kalsifikasi pada apeks paru, Pada tahap akhir HIV, gambaran radiologic bisa berubah menjadi atipikal dengan bayangan infiltrate di inferior, atau berupa pembesaran kelenjar hilus dan bisa terlihat manifestasi TB ekstra paru.²⁰

2.1.3 Pneumonia

Pneumonia adalah infeksi pada parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius dan alveoli, serta menimbulkan konsolidasi (proses pepadatan cairan menjadi infiltrate) jaringan paru dan gangguan pertukaran gas setempat.²¹ Pneumonia sebelum terjadi pada orang sehat, harus melewati berbagai mekanisme yang melindungi paru dari pathogen. Mekanisme itu termasuk:

1. Sistem transport mucociliary yang menghilangkan partikel terinhalasi dan mikroba
2. Reflex batuk yang mengeluarkan benda asing
3. Reflex penutupan glottis untuk menghambat aspirasi

Rusaknya berbagai mekanisme ini akan meningkatkan resiko aspirasi dan deposit pathogen pada saluran napas distal dan menyebabkan infeksi.

Selain barrier fisik tersebut, mekanisme imunologik juga membantu mencegah perkembangan infeksi. IgA yang disekresikan ke ruang bronchial dan alveolar akan membantu identifikasi awal dan menghilangkan substansi asing. Makrofag alveolar juga membantu membersihkan bakteri dan pathogen yang terdeposisi dalam paru²²

2.1.3.1 Etiologi²²

Dahulu 80% pasien pneumonia memiliki hasil kultur sputum positif terhadap *Streptococcus pneumoniae*. Namun, sekarang prevalensi *S. pneumoniae* telah turun menjadi 1/3 dari kasus yang ada, bakteri lain ditemukan pada 1/3 lainnya dan agen yang tidak teridentifikasi menyebabkan 1/3 kasus sisanya. Diantara agen yang tidak teridentifikasi itu terdapat bakteri atypical, seperti *Legionella* dan *Mycoplasma* dan juga bisa disebabkan oleh virus. Sedangkan pada pasien immunosupresi, sering ditemukan bakteri *Pneumocystis carinii* dan *Pneumocystis pneumoniae*.

2.1.3.2 Patogenesis²¹

Proses pathogenesis pneumonia terkait dengan 3 faktor, yaitu keadaan imunitas inang, mikroorganisme yang menyerang pasien dan lingkungan yang berinteraksi satu sama lain. Interaksi ini akan menentukan manifestasi, berat ringannya penyakit, diagnosis empiric, rencana terapi, serta prognosis.

Cara terjadinya penularan berkaitan dengan jenis kuman, misalnya infeksi melalui droplet sering disebabkan *Streptococcus pneumoniae*, melalui selang infuse oleh *S.aureus* sedangkan infeksi pada pemakaian ventilator oleh *P.aeruginosa* dan *Enterobacter*.

2.1.3.3 Diagnosis²²

Manifestasi klinik yang paling sering muncul pada pasien dengan pneumonia adalah **demam, dyspnea, nyeri dada pleuritic**, dan **batuk**. Namun, tidak satupun dari gejala ini khusus untuk pneumonia. Batuknya bisa produktif (bermukus) atau tidak produktif, dan jika produktif bisa sampai menyebabkan hemoptysis. Dari seluruh gejala itu, yang paling sering terjadi adalah demam yang ditemukan pada 80% pasien pneumonia. Pada pasien yang lebih tua, gejala dari pneumonia mungkin samar. Pada pasien ini mungkin muncul gejala nafsu makan turun, pasien merasa bingung, dan pingsan.

a) Pemeriksaan fisik

Hasil pemeriksaan fisik yang paling sering muncul pada pneumonia adalah demam, takikardia, takipnea. Ronki basah juga merupakan tanda yang sering muncul pada 75% pasien pneumonia, selain itu juga mungkin muncul egophony (*dullness to percussion*) pada kurang dari 1/3 pasien pneumonia.

b) Pemeriksaan Penunjang

Foto Thoraks. Distribusi infiltrate pada segmen apical lobus bawah atau inferior lobus atas. Biasanya beberapa jenis bakteri tertentu memberikan pola spesifik pada gambaran foto thoraks. Misalnya saja pada *Staphylococcus aureus* pneumonia ditemukan pneumonia bilateral dengan pembentukan cavities dan abses paru serta efusi pleura. *P.carinii* juga menyebabkan bilateral pneumonia, tetapi biasanya dengan penampakan interstitial granular yang tersebar ke seluruh lapang paru. Pada pneumonia nekrotikans yang disebabkan antar lain oleh *Staphylococcus* dan kuman gram negative yang lain bisa menyebabkan terbentuknya jaringan parut atau fibrosis.

Pemeriksaan Sputum. Pewarnaan gram sputum dapat menjadi pemeriksaan yang terbaik untuk mengetahui terapi awal obat yang sesuai, tetapi pemeriksaan ini menjadi terhambat karena ketidakbisaan beberapa pasien untuk memproduksi specimen yang cocok untuk kultur. Diantara 10-30% pasien pneumonia tidak mengalami batuk yang menghasilkan dahak. Untuk beberapa orang seperti ini, specimen sputum terkadang dapat diinduksi dengan inhalasi *hypertonic saline*. Selain itu, pada pasien yang telah meminum antibiotic, pemeriksaan sputum menjadi tidak akurat.

2.1.3.4 Klasifikasi²¹

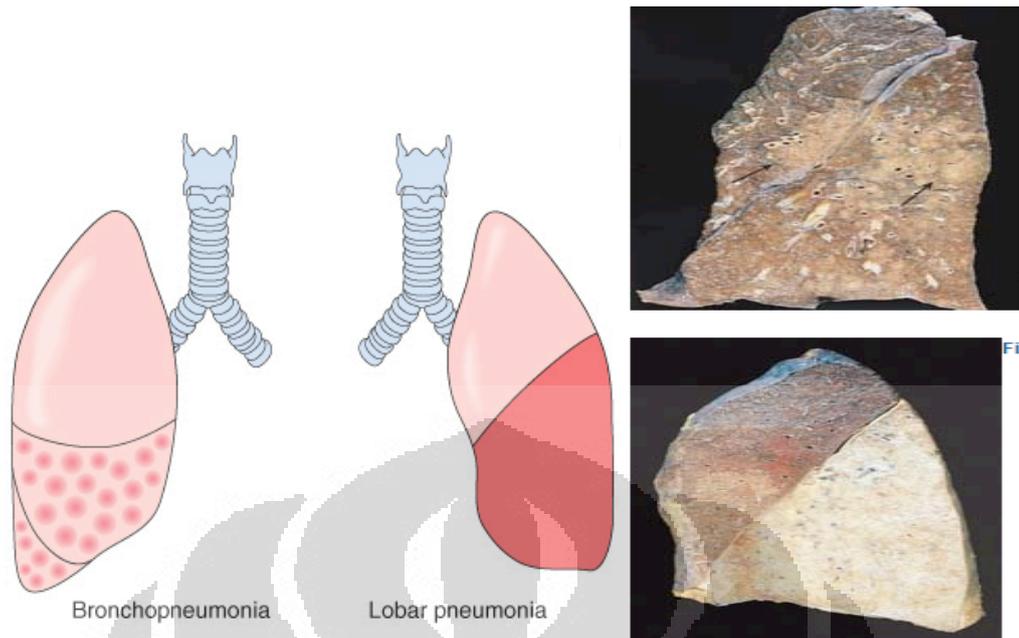
Tabel 2.3 Klasifikasi pneumonia berdasarkan faktor inang dan lingkungan

Pneumonia komunitas	Sporadic atau endemic; muda atau orang tua
Pneumonia nosokomial	Didahului perawatan di RS
Pneumonia rekurens	Terjadi berulang kali, berdasarkan penyakit paru kronik
Pneumonia aspirasi	Alkoholik dan usia tua
Pneumonia pada gangguan imun	Pada pasien transplantasi, onkologi, AIDS

Dahlan, Zul. Pneumonia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi Kelima. Jakarta: Interna Publishing. 2009; p. 2196-205.

2.1.3.5 Morfologi¹⁸

Pneumonia bacterial memiliki dua pola khusus akibat distribusi anatomic yang berbeda: Lobular bronchopneumonia dan lobar pneumonia. Konsolidasi berbercak adalah karakteristik dominan dari bronchopneumonia. Lobar pneumonia adalah infeksi bakteri akut yang menghasilkan konsolidasi fibrinosupuratif pada bagian yang besar dari suatu lobus. Terbentuknya pola seperti apa sangat tergantung oleh jenis bakterinya, namun satu bakteri bisa menyebabkan tipe bronchopneumonia pada seseorang dan bisa menyebabkan tipe lobar pneumonia pada orang yang lebih rentan.



Gambar 2.3. Brochopneumonia dan Lobar pneumonia

Alpers CE, Anthony DC, Aster JC, et all. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Pennsylvania : Saunders. 1997; p.539-43;552-4;558-9;712-35.

Pada **lobar pneumonia**, terdapat empat tahapan respon inflamasi: kongesti, *red hepatization*, *gray hepatization*, dan resolusi. Antibiotik yang diberikan dapat memperlambat progresinya. Pada tahap kongesti, paru menjadi berat, dan merah. Pada tahap ini terjadi pembengkakan vascular, cairan intraalveolar dengan beberapa neutrofil, dan seringkali sejumlah bakteri. Tahap *red hepatization* dicirikan dengan adanya eksudasi sel darah merah yang massif, neutrofil, dan fibrin yang mengisi ruang alveolar. Pada pemeriksaan, lobus paru menjadi merah, dan tidak mengandung udara dengan konsistensi seperti liver sehingga disebut hepatization. Tahap *gray hepatization* ditandai dengan disintegrasi sel darah merah yang progressive dan exudat fibrinosupuratif yang persisten, sehingga pada penampakkannya tampak berwarna abu kecokelatan dan permukaannya kering. Pada tahap akhir, resolusi, eksudat di dalam ruang alveolar akan menjalani digesti enzymatic untuk memproduksi debris yang granular dan semifluid yang akan direabsorpsi dan dimakan oleh makrofag.

Tipe **bronchopneumonia** merupakan inflamasi akut supuratif. Konsolidasinya mungkin berbercak pada satu lobus, namun lebih sering terjadi

multilobar dan biasanya bilateral serta pada daerah basal karena adanya pengaruh gravitasi. Lesinya biasanya berdiameter 3-4cm, agak meninggi, kering, granular, merah abu-abu hingga kuning. Secara histologist, reaksinya supuratif, mengandung eksudat yang kaya neutrofil pada bronkus, bronkiolus, dan ruang alveolar.

Komplikasi dari pneumonia termasuk:

1. Destruksi jaringan dan nekrosis, menyebabkan pembentukan abses
2. Penyebaran infeksi ke rongga pleura dan menyebabkan reaksi intrapleural fibrinosupuratif (empyema)
3. Organisasi eksudat yang bisa merubah bagian dari paru menjadi jaringan padat
4. Diseminasi bakteremia ke katup jantung, pericardium, otak, ginjal, limpa, atau sendi.

2.1.3.6 Manifestasi Klinis¹⁵

Gejala utama dari *community-acquired acute pneumonia* adalah demam tinggi, menggigil, batuk dengan sputum mucopurulen, beberapa pasien mungkin mengalami hemoptysis. Jika pleuritis fibrinosupuratif terjadi, maka gejala akan disertai nyeri pleuritic dan terdapat pleural friction rub. Karakteristik penampakan radiologi pada lobar pneumonia adalah lobus yang radioopaque dan berbatas tegas, sedangkan bronchopneumonia menampakkan radioopak yang bersifat fokal.

2.1.3.7 Pneumonia pada infeksi HIV²³

Pasien HIV beresiko besar terkena infeksi pulmoner. Etiologi pneumonia pada pasien HIV dapat berupa:

- Bacterial pneumonia: bakteri patogen tersering menyebabkan pneumonia pada pasien HIV adalah *Streptococcus pneumoniae*. Pneumonia pada pasien HIV menunjukkan gejala klinis yang lebih buruk.
- *Cryptococcal pneumonia*
- *Pneumocystis carinii* pneumonia: PCP masih menjadi infeksi jamur oportunistik tersering pada pasien HIV. Resiko untuk mengalami infeksi

ini sangat tinggi pada pasien dengan jumlah sel T cd4+ kurang dari 200/ μ L

Angka kejadian pneumonia bakterialis lebih tinggi pada pasien HIV positif pada semua tingkatan kadar CD4. Pada pasien HIV positif, angka kejadian pneumonia bakterialis sangat berhubungan dengan jumlah limfosit CD4. *S pneumonia* adalah bakteri yang paling sering didapati pada pneumonia pasien HIV; resiko pneumonia karena bakteri ini meningkat hingga 10-100 kali lebih besar daripada pasien non-HIV.

2.1.3.8 *Pneumocystis carinii* Pneumonia¹⁹

Pneumocystis carinii diklasifikasikan sebagai jamur. PCP merupakan infeksi oportunistik tersering pada infeksi HIV/AIDS. Lebih dari separuh (70-80%) penderita AIDS mendapatkan paling sedikit satu episode PCP pada perjalanan klinis penyakitnya, dengan mortalitas berkisar antara 10 -40%. Cara penularan/transmisi pada manusia diduga melalui rute respirasi, dan reservoirnya diduga bersumber dari lingkungan atau manusia lainnya. Setelah terpapar, *P. carinii* menempel pada sel epitel alveoler dan merupakan tahap yang penting untuk terjadinya respon imun. Untuk maksimalisasi kemampuan makrofag alveoler dalam mendeteksi dan membersihkan patogen, maka diperlukan sitokin-sitokin tertentu, seperti: interferon gamma, TNF, dan granulocyte macrophage colony stimulating factor (GM-CSF).

Pada infeksi HIV terjadi deplesi sel efektor imun seperti limfosit T, sehingga mengurangi jumlah sumber sitokin yang mengaktivasi makrofag alveoler tersebut. Hasil akhirnya, *clearance P carinii* menjadi jauh menurun dan terjadi survival serta replikasi *P carinii* di ruang alveoler dan terjadilah pneumonia.

Presentasi klinis PCP biasanya terjadi pada penderita tanpa profilaksis kotrimoksazol sebelumnya, CD4 < 200 sel/ μ l (pada sekitar 90% kasus) dengan onset subakut berupa demam, batuk non produktif, rasa berat di dada dan sesak yang progresif dalam beberapa hari sampai dengan minggu. Karakter lain PCP pada infeksi HIV/AIDS adalah banyaknya jumlah patogen di paru dengan jumlah neutrofil yang lebih sedikit (dibandingkan tanpa infeksi HIV/AIDS).

Pada pemeriksaan x-ray dada pada kasus ringan kemungkinan menunjukkan hasil yang normal, seiring memberatnya penyakit secara tipikal didapatkan infiltrat interstisial yang simetris dan difus, yang bermula dari hilus dan membentuk gambaran seperti kupu-kupu. Jika didapatkan gambaran pneumothorax dan efusi pleura yang merupakan komplikasi PCP, perlu dipikirkan penyakit penyerta atau diagnosis banding lainnya. Diagnosis definitif PCP dibuat berdasarkan bukti histopatologi, bronkoskopi, atau sputum kemudian dilakukan analisis imunofluoresensi. Sedangkan diagnosis dengan Polymerase Chain Reaction (PCR) masih dalam penelitian.

Diagnosis presumtif dengan guideline sebagai berikut:

- Riwayat sesak pada *exercise* atau batuk non produktif, dengan onset dalam 3 bulan terakhir ini;
- Rontgenologis thorax nampak infiltrat interstisial yang bilateral dan difus atau gallium scan tampak gambaran penyakit paru yang difus dan bilateral;
- Analisis gas darah menunjukkan hipoksia dengan $pO_2 < 70$ mmHg atau gradien arterial-alveoler > 35 ;
- Tidak terbukti adanya pneumonia bakterial.

Profilaksis primer terhadap PCP direkomendasikan pada penderita dengan $CD4 < 200$ sel/ μ L atau limfosit $< 14\%$, adanya candidiasis oral atau demam yang tidak dapat dijelaskan sebabnya selama > 14 hari. Obat pilihannya adalah kotrimoksazol dengan alternative dapson, pentamidin atau atovaquone. Profilaksis sekunder dilakukan pada penderita dengan riwayat PCP sebelumnya. Profilaksis primer dan sekunder ini dapat dihentikan jika terjadi immune reconstitution dengan pemberian HAART, dimana terjadi peningkatan $CD4$ menjadi > 200 sel/ μ L dan limfosit $> 14\%$ selama minimal 3 bulan. Namun profilaksis dapat kembali dilakukan jika terjadi perburukan, ditandai dengan menurunnya kembali $CD4 < 200$ sel/ μ L atau PCP timbul kembali walaupun $CD4 > 200$ sel/ μ L.

2.1.4 Faktor yang berhubungan dengan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS

2.1.4.1 Faktor Resiko Penularan

Studi yang dilakukan di berbagai negara, yaitu Pokhara, Kaski, dan Nepal menunjukkan bahwa penderita HIV dengan faktor resiko penularan berupa penyalahgunaan obat intravena memiliki resiko yang lebih tinggi untuk terkena TB paru dibandingkan dengan populasi umum. Dari 62 pasien HIV yang menjadi subyek penelitian, 4,8% menderita TB paru. Penyebaran infeksi TB pada pasien HIV dengan penyalahgunaan obat intravena dapat meningkat karena pola perilaku mereka, seperti tidak menjalani terapi, faktor nutrisi, dan seringnya berkumpul sehingga mempermudah penularan.²⁴

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh *Spanish Multicenter Study Group of HIV Seroconverters* juga dinyatakan bahwa insiden tuberculosis lebih tinggi pada pasien HIV yang memiliki faktor resiko penularan berupa penyalahgunaan obat intravena, yaitu 12,3% dari 1000 orang/tahun, sedangkan pasien yang terinfeksi karena hubungan seksual memiliki angka kejadian infeksi tuberculosis 3,8% dari 1000 orang/tahun.²⁵

2.1.4.2 Indeks Massa Tubuh

Dalam suatu studi yang dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan ART, diketahui bahwa subyek penelitian yang terdiagnosis menderita TB paru memiliki IMT yang lebih rendah ($<18,5 \text{ kg/m}^2$) dibandingkan dengan pasien tanpa infeksi tuberculosis. IMT yang lebih rendah merupakan pertanda prognosis yang buruk pada pasien HIV dan juga akan meningkatkan resiko terkena tuberculosis serta kematian.²⁶

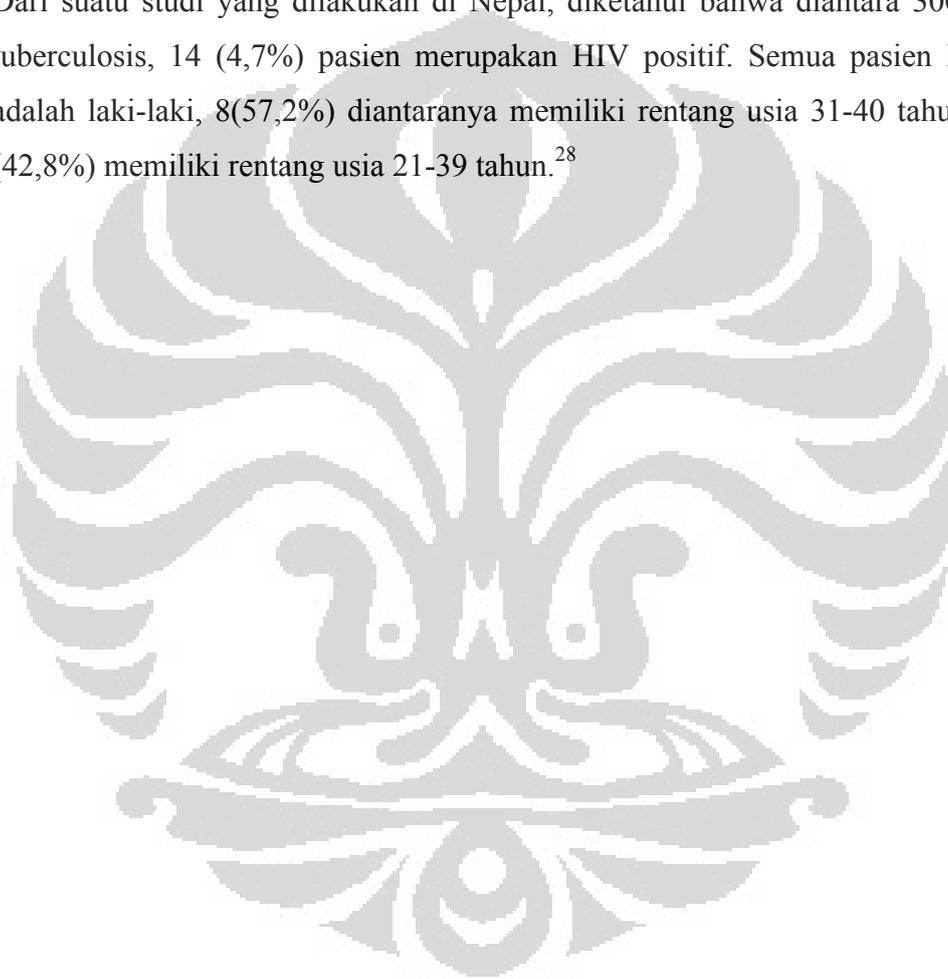
2.1.4.3 Hitung cd4+ absolute

Pasien HIV dengan tes sputum tuberculosis positif, BMI < 18 , KPS $< 54,4\%$ dan konsentrasi hemoglobin $< 8 \text{ g/dL}$ harus mulai mendapat terapi ART karena adanya kecenderungan cd4+ yang rendah (median $104,5 \text{ sel}/\mu\text{L}$), dan pasien dengan nyeri pleuritic memiliki cd4+ yang lebih rendah lagi. Dalam studi ini, diketahui bahwa dari 96 subyek penelitian yang menderita HIV/AIDS dengan infeksi tuberculosis, 69 (72%) diantaranya memiliki hitung cd4+ kurang dari $200 \text{ sel}/\mu\text{L}$.²⁷ Sedangkan *M. tuberculosis* memunculkan dirinya sendiri pada awal

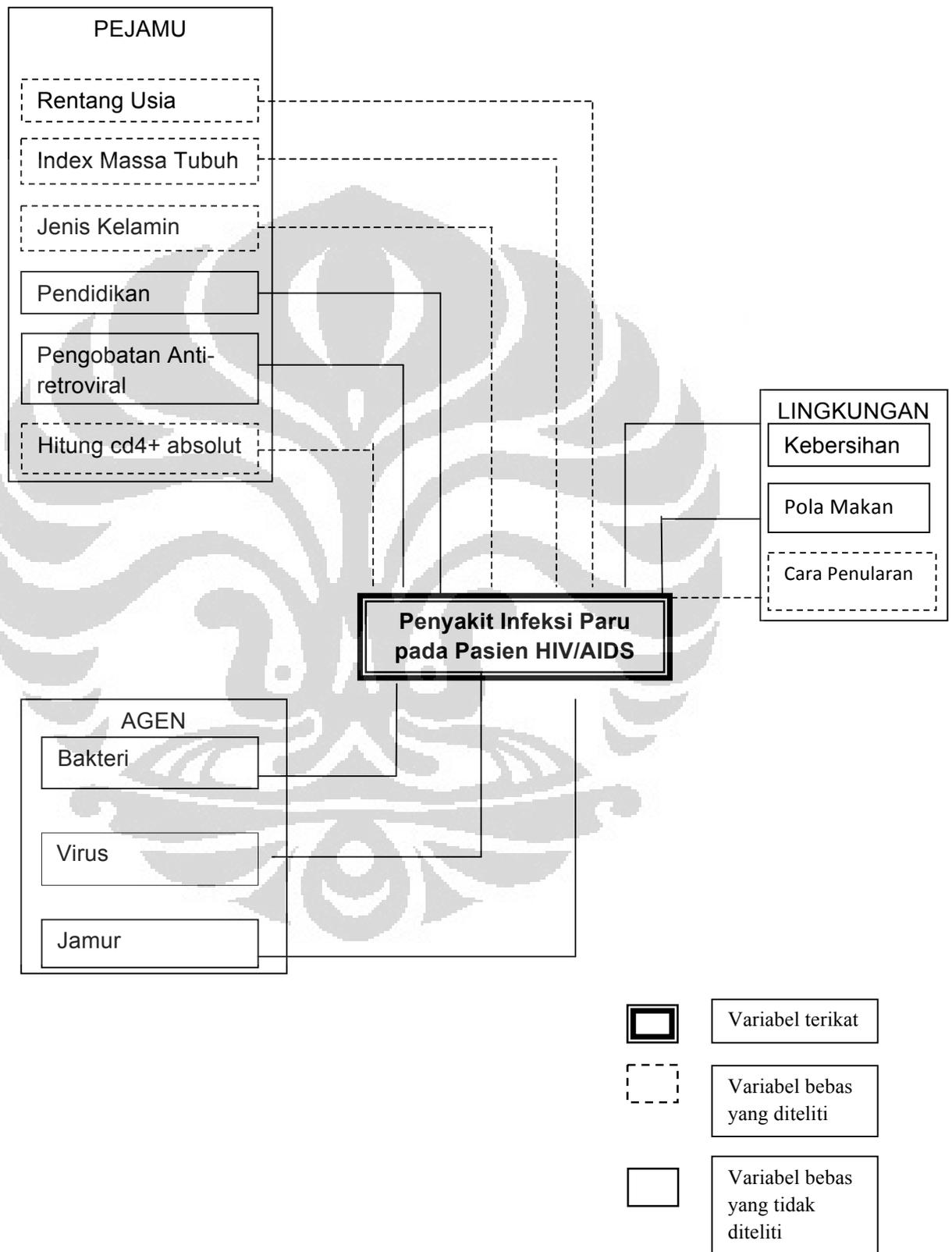
perjalanan AIDS.⁴ Tuberkulosis dapat terjadi saat $cd4+ > 350$ sel/ μ L dan jika $cd4+ < 50$ dapat disertai TB ekstrapulmoner.¹⁹

2.1.4.4 Jenis Kelamin dan Rentang Usia

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh *Spanish Multicenter Study Group of HIV Seroconverters* dinyatakan bahwa wanita yang terinfeksi HIV memiliki resiko penularan tuberculosis lebih rendah 38% jika dibandingkan dengan pria.²⁵ Dari suatu studi yang dilakukan di Nepal, diketahui bahwa diantara 300 pasien tuberculosis, 14 (4,7%) pasien merupakan HIV positif. Semua pasien HIV-TB adalah laki-laki, 8(57,2%) diantaranya memiliki rentang usia 31-40 tahun dan 6 (42,8%) memiliki rentang usia 21-39 tahun.²⁸



2.2 Kerangka konsep



BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan desain studi *cross-sectional* untuk menilai prevalensi penyakit komorbid infeksi paru serta faktor-faktor yang berhubungan pada pasien HIV/AIDS RSCM 2010.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta Pusat, sejak tanggal 01 September 2010 hingga 01 Juni 2011.

3.3 Populasi dan Sampel

- a. Populasi target bagi penelitian ini adalah pria atau wanita penderita HIV/AIDS.
- b. Populasi terjangkau penelitian ini adalah pria atau wanita penderita HIV/AIDS yang dirawat inap di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo sejak 01 Januari 2010 hingga 31 Desember 2010.
- c. Sampel berasal dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

3.4 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dengan cara pemilihan yang berdasarkan peluang (probability sampling), yaitu simple random sampling dengan bantuan tabel angka random.

3.5 Estimasi Besar Sampel

Penelitian ini merupakan studi *cross-sectional* sehingga digunakan rumus:

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

n = jumlah subyek

a = tingkat kemaknaan

z_{α} = deviat baku normal untuk a

P = proporsi penyakit

Q = 1-P

d = tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki

Pada kasus ini ditetapkan P = 0,50; $z_{\alpha} = 1,96$; d = 0,10, jadi

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,50 \cdot (1 - 0,50)}{0,10^2} = 97$$

Untuk mengantisipasi kemungkinan subyek terpilih yang *drop out*, dipakai rumus

$$n' = n / (1-f)$$

dengan nilai f (perkiraan proporsi *drop out*) sebesar 10% atau 0,1

$$n' = 97 / (1-0,1) = 107,8$$

Maka, besar sampel untuk penelitian ini adalah 108 orang.

3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi :

1. Pasien rawat inap RSCM tahun 2010.

2. Pria dan wanita pengidap penyakit HIV/AIDS.
3. Pria dan wanita HIV positif dengan infeksi komorbid

Kriteria Eksklusi

Data rekam medis pasien tidak lengkap.

3.7 Cara Kerja

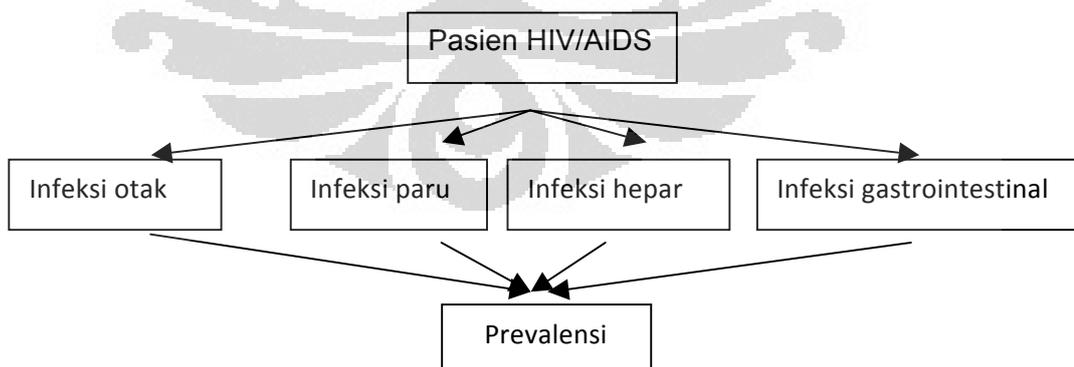
a. Alokasi Subyek

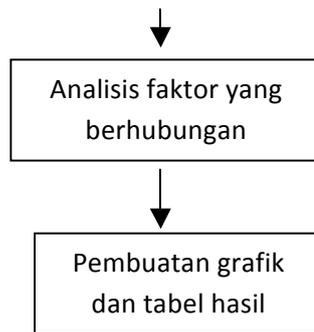
Langkah awal yang akan dilakukan adalah memilih subyek penelitian berdasarkan data sekunder rekam medik di RSCM. Kemudian, secara *simple random sampling* didapatkan subyek penelitian yang sesuai dengan besar sampel yang diperlukan dari hasil perhitungan. Setelah subjek ditentukan, kemudian subjek dikelompokkan berdasarkan penyakit infeksi yang dideritanya. Setelah itu, ditentukan prevalensi masing-masing penyakit infeksi.

b. Pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder rekam medik yang ada di RSCM. Setelah diperoleh izin dari pembimbing penelitian, dilakukan pre-sampling untuk menguji apakah penelitian ini mampu laksana atau tidak.

c. Alur Penelitian





d. Rencana Pengolahan Data

Setelah mendapat data sekunder pasien akan dilakukan verifikasi data, pengeditan, dan pengkodean jawaban pertanyaan. Data kemudian dimasukkan dan diolah dengan menggunakan program *SPSS for Windows versi 16.0*.

e. Analisis Data

Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan analisis setiap variable yang dinyatakan dengan sebaran frekuensi, baik secara angka – angka mutlak maupun secara persentase disertai dengan penjelasan kualitatif.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat menggunakan table silang untuk menyoroti dan menganalisis perbedaan antara 2 variabel, menguji ada tidaknya perbedaan atau hubungan antara variable independen dan variable dependen.

Untuk data yang sifatnya nominal digunakan tabel analisis *chi-square* tanpa melihat expected cell karena jumlah sample telah melebihi 40 orang. Untuk data yang sifatnya numeric dan tidak berpasangan diuji dengan menggunakan *t-test* jika distribusinya normal atau *mann whitney* jika distribusi data tidak normal. Pada hasil uji normalitas dengan uji kolmogorov-smirnov didapatkan nilai $p < 0,05$ yang berarti distribusi data tidak normal sehingga digunakan uji *mann-whitney*.

3.8 Identifikasi Variabel

Variabel terikat:	Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010
Variabel bebas:	Rentang usia, jenis kelamin, faktor resiko penularan, nilai cd4+absolute, Indeks Massa Tubuh (IMT)

3.9 Definisi Operasional

- Responden

Pria atau wanita pengidap penyakit HIV/AIDS dengan infeksi komorbid di RSCM tahun 2010.

- Rentang Usia

Usia responden yang tercantum dalam data rekam medik. Data tersebut akan diklasifikasikan sebagai berikut:

- <15 tahun
- 15-24 tahun
- 25-49 tahun
- ≥ 50 tahun

- HIV/AIDS

HIV - Pasien dengan pemeriksaan antibody (ELISA) atau western blot positif

AIDS - Pasien dengan infeksi oportunistik atau limfosit CD4+ kurang dari 200 sel/mm³.

- Infeksi paru

Data rekam medic responden menunjukkan adanya infeksi:

Tuberkulosis

Pasien dengan pemeriksaan sputum BTA (+) atau BTA (-) dengan gambaran foto thoraks tipikal tuberkulosis.

Pneumonia

Pasien dengan gambaran manifestasi klinik pneumonia, pada foto thoraks terdapat infiltrat pada lapang paru, dan kultur sputum (+) bakteri penyebab pneumonia.

- Faktor resiko penularan

Resiko penularan HIV/AIDS yang tercantum dalam data rekam medic responden. Penularan dapat terjadi melalui transfusi darah, penggunaan jarum suntik, berhubungan seks, dan lain-lain.

- Nilai cd4+ absolute

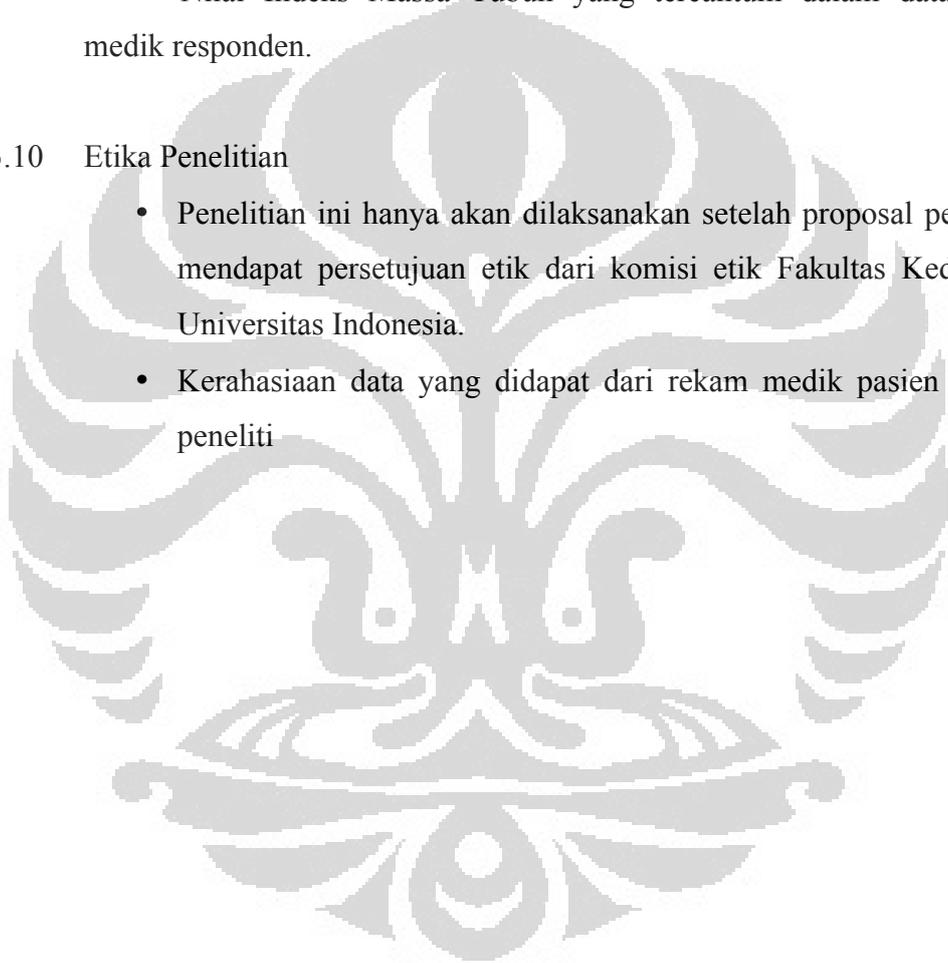
Hitung cd4+ absolute yang tercantum dalam hasil pemeriksaan laboratorium pada data rekam medic responden

- Indeks Massa Tubuh

Nilai Indeks Massa Tubuh yang tercantum dalam data rekam medik responden.

3.10 Etika Penelitian

- Penelitian ini hanya akan dilaksanakan setelah proposal penelitian mendapat persetujuan etik dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kerahasiaan data yang didapat dari rekam medik pasien dijamin peneliti



BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1 Data Umum

Gedung RS Cipto Mangunkusumo terletak di Jalan Diponegoro No 71, Jakarta Pusat. Bangunan ini dibangun pada sekitar 1919 sampai 1926 dengan arsitektur Eropa. Dahulu rumah sakit ini memberikan peluang bagi penduduk Indonesia untuk menjadi ahli kesehatan dan memberikan kesempatan untuk perkembangan pendidikan masyarakat Indonesia yang akhirnya mendukung Gerakan Nasional (Kemerdekaan Indonesia). Salah satu ahlinya adalah Dokter Cipto Mangunkusumo yang namanya digunakan sebagai nama rumah sakit tersebut.²⁹

Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) merupakan rumah sakit pendidikan tipe A dan sebagai pusat rujukan nasional di Indonesia, yang menjadi tolok ukur rumah sakit lain dalam melaksanakan berbagai jenis pelayanan.³⁰ RSCM mempunyai visi untuk menjadi rumah sakit pendidikan yang mandiri dan terkemuka di Asia Pasifik dan misinya adalah:

- Memberikan pelayanan kesehatan paripurna dan bermutu serta terjangkau oleh semua lapisan masyarakat
- Menjadi tempat pendidikan dan penelitian tenaga kesehatan
- Tempat penelitian dan pengembangan dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat melalui manajemen yang mandiri³¹

Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) mulai tahun 2008 mengembangkan perawatan paliatif. Dari pasien yang rawat inap pada 2009, terdapat 65% pasien paliatif. Dari jumlah tersebut, sekitar 60% pasien paliatif adalah terkena gangguan neurologi dan lebih 60% pasien HIV/AIDS dengan stadium lanjut.³² Pada tahun 2010 tercatat 385 pasien HIV/AIDS yang dirawat inap di Gedung A RSCM dengan berbagai infeksi komorbid yang menyertai.

4.2 Data Khusus

Tabel 4.1 Data Perbandingan Jumlah Pasien HIV/AIDS dengan infeksi paru dan tanpa infeksi paru RSCM 2010

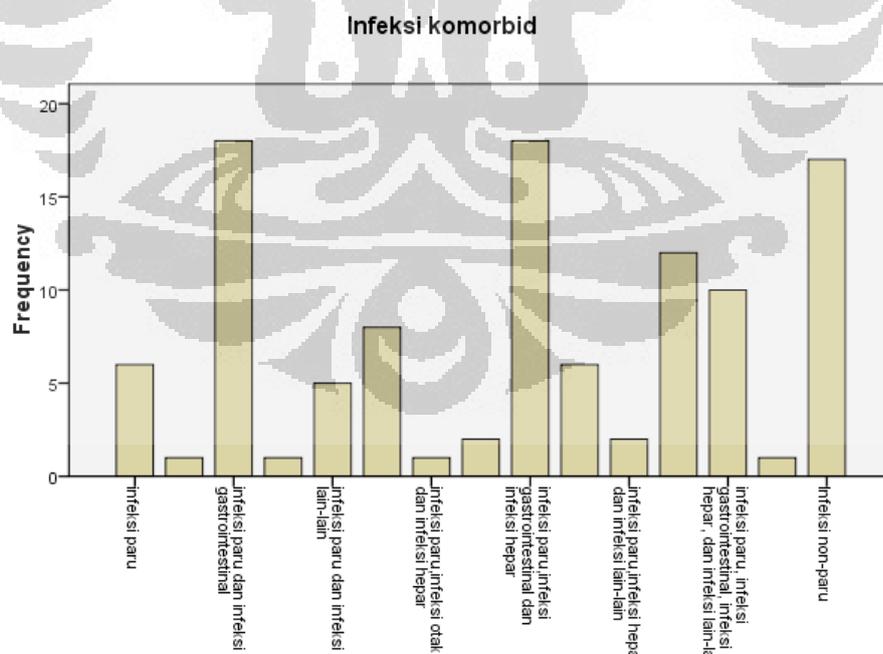
Infeksi komorbid	Frekuensi	Persentase (%)
Dengan infeksi paru	91	84,3
Tanpa infeksi paru	17	15,7
Total	108	100

Sebagian besar subjek penelitian mengalami infeksi komorbid berupa infeksi paru (tabel 1). Dari 108 subjek penelitian, 91 orang (84.3%) di antaranya mengalami infeksi paru. Hanya 17 subjek (25.7%) yang tidak mengalami infeksi komorbid berupa infeksi paru.

Tabel 4.2 Data sebaran infeksi komorbid pasien HIV/AIDS rawat inap RSCM tahun 2010

Infeksi komorbid	Frekuensi	Persentase (%)
Infeksi paru	6	5,6
Infeksi paru dan infeksi otak	1	0,9
Infeksi paru dan infeksi gastrointestinal	18	16,7
Infeksi paru dan infeksi hepar	1	0,9
Infeksi paru dan infeksi lain-lain	5	4,6
Infeksi paru, infeksi otak, dan infeksi gastrointestinal	8	7,4
Infeksi paru, infeksi otak, dan infeksi hepar	1	0,9
Infeksi paru, infeksi otak, dan infeksi lain-lain	2	1,9
Infeksi paru, infeksi gastrointestinal dan	18	16,7

infeksi hepar		
Infeksi paru, infeksi gastrointestinal dan infeksi lain-lain	6	5,6
Infeksi paru, infeksi hepar dan infeksi lain-lain	2	1,9
Infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal, dan infeksi hepar	12	11,1
Infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal, dan infeksi lain-lain	10	9,3
Infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal, infeksi hepar, dan infeksi lain-lain	1	0,9
Tanpa infeksi paru	17	15,7
Total	108	100



Grafik 4.1 Data sebaran jumlah pasien dengan infeksi komorbid HIV/AIDS RSCM 2010

Dari 91 subyek penelitian yang mengalami infeksi komorbid berupa infeksi paru, hanya 6 diantaranya yang murni mengalami infeksi paru saja, sedangkan sisanya mengalami infeksi paru yang disertai infeksi komorbid lainnya. (tabel 4.2 dan grafik 4.1) Infeksi komorbid yang paling sering ditemukan pada pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010 ini adalah infeksi paru yang disertai dengan infeksi gastrointestinal dan juga infeksi paru yang disertai dengan infeksi gastrointestinal dan infeksi hepar, yaitu 18 pasien (16,7%).

Tabel 4.3 Data deskriptif karakteristik pasien HIV/AIDS dengan infeksi komorbid dirawat inap di RSCM tahun 2010

Variabel	Dengan infeksi paru		Tanpa infeksi paru		Uji <i>Chi-square</i> p
	N	%	N	%	
<u>Rentang usia</u>					0,871
15-24 tahun	6	6,6	1	5,9	
25-49 tahun	82	90,1	15	88,2	
>49 tahun	3	5,9	1	5,9	
<u>Jenis Kelamin</u>					0,31
Laki-laki	64	70,3	14	82,4	
Perempuan	27	29,7	3	17,6	
<u>Faktor Resiko</u>					0,839
<u>Penularan</u>					
Penggunaan jarum suntik	30	33,0	6	35,3	
Hubungan seksual	25	27,5	4	23,5	
Lain-lain	4	4,4	1	5,9	
Penggunaan jarum suntik dan hubungan	13	14,3	3	17,6	

seksual				
Penggunaan jarum suntik dan lain-lain	10	11,0	0	0
Hubungan seksual dan transfusi darah	1	1,1	0	0
Hubungan seksual dan lain-lain	3	3,3	1	5,9
Penggunaan jarum suntik, hubungan seksual dan lain-lain	5	5,5	2	11,8

Pasien dengan infeksi paru paling banyak memiliki rentang usia 25-49 tahun, dengan jumlah 82 pasien, yaitu 90,1% dari 91 pasien dengan infeksi paru. Begitu juga pada pasien tanpa infeksi paru paling banyak memiliki rentang usia 25-49 tahun, dengan jumlah pasien 15 orang dan memiliki persentase 88,2% dari 17 pasien tanpa infeksi paru. Secara statistik juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) dalam hal rentang usia pada kelompok pasien dengan infeksi paru dan kelompok pasien tanpa infeksi paru.

Dari seluruh subyek penelitian pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010 baik pada kelompok dengan infeksi paru, maupun kelompok tanpa infeksi paru didominasi oleh laki-laki. Pada kelompok dengan infeksi paru didapatkan 64 pasien berjenis kelamin laki-laki (70,3%) dan pada kelompok tanpa infeksi paru didapatkan 14 pasien berjenis kelamin laki-laki (82,4%). Dari segi statistik juga terlihat tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) dalam hal jenis kelamin antara kelompok pasien dengan infeksi paru dan pasien tanpa infeksi paru

Faktor resiko yang paling sering didapatkan pada baik pasien dengan infeksi paru maupun tanpa infeksi paru adalah penggunaan jarum suntik. Terdapat 30 pasien (33%) dengan infeksi paru dan 6 pasien (35,3%) tanpa infeksi paru yang pada data riwayat hanya didapatkan faktor resiko berupa penggunaan jarum suntik, Uji statistic juga menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) pada faktor resiko antara kelompok pasien dengan infeksi paru dan kelompok pasien tanpa infeksi paru

Tabel 4.4 Data Uji Komparatif Variabel Bebas Tertentu dengan Infeksi Komorbid Pasien HIV/AIDS

Variabel	Dengan infeksi paru		Tanpa infeksi paru		Uji Mann-Whitney p
	Nilai (Min-Max)	Median	Nilai (Min-Max)	Median	
Indeks Massa Tubuh (IMT)	9,92 – 32,75	17,78	12,49 – 31,11	19,53	0,009
Hitung cd4+ absolut	1 - 677	30	3 - 346	37	0,913

Nilai median Indeks Massa Tubuh (IMT) pasien dengan infeksi paru adalah 17,78, sedangkan untuk pasien yang mengalami tanpa infeksi paru adalah 19,53. Setelah dilakukan uji komparatif dengan uji mann-whitney, didapatkan nilai $p < 0,05$. Hal ini menyatakan adanya perbedaan bermakna indeks massa tubuh antara kelompok pasien dengan infeksi paru dan pasien dengan tanpa infeksi paru (hipotesis 0 ditolak $p=0,009$).

Hitung cd4+ absolute pada pasien dengan infeksi paru memiliki nilai median 30, sedangkan pasien dengan tanpa infeksi paru memiliki nilai median 37. Setelah dilakukan uji komparatif dengan uji mann-whitney, didapatkan nilai $p > 0,05$. Hal ini menyatakan bahwa secara statistic tidak ada perbedaan bermakna nilai cd4+ absolut antara kelompok pasien dengan infeksi paru dan kelompok pasien dengan tanpa infeksi paru (hipotesis 0 diterima $p=0,913$).

Tabel 4.5 Data uji komparatif IMT antar kelompok dengan infeksi paru dan kelompok tanpa infeksi paru pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010

Variabel	Infeksi Komorbid	Uji mann-whitney p
Index Massa	Infeksi paru	0,598

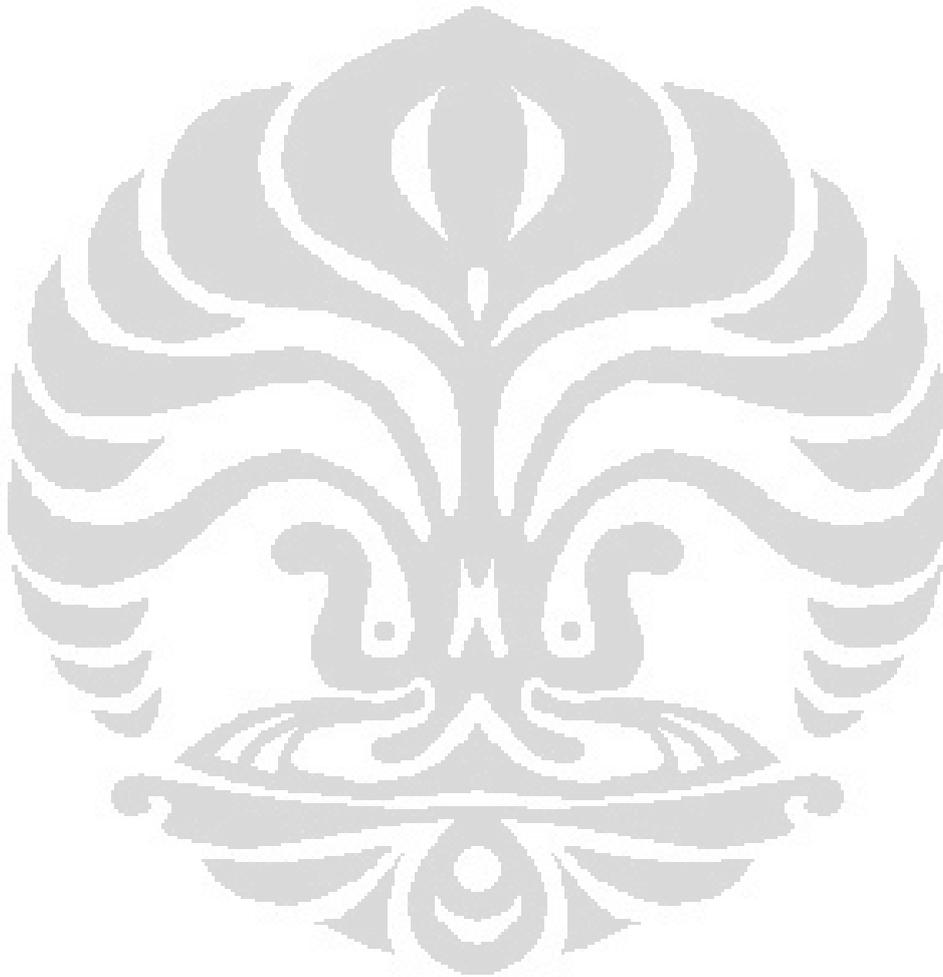
Tubuh	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru dan infeksi otak	0,147
	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru dan infeksi gastrointestinal	0,016
	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru dan infeksi hepar	0,209
	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru dan infeksi lain-lain	0,147
	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru, infeksi otak, dan infeksi gastrointestinal	0,007
	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru, infeksi otak, dan infeksi hepar	0,209
	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru, infeksi otak, dan infeksi lain-lain	0,790
	Tanpa infeksi paru	
	Infeksi paru, infeksi gastrointestinal dan infeksi hepar	0,036
	Tanpa infeksi paru	

Infeksi paru, infeksi gastrointestinal, dan infeksi lain-lain	0,183
Tanpa infeksi paru	
Infeksi paru, infeksi hepar, dan infeksi lain-lain	0,062
Tanpa infeksi paru	
Infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal, dan infeksi hepar	0,017
Tanpa infeksi paru	
Infeksi paru, infeksi gastrointestinal, infeksi hepar, dan infeksi lain-lain	0,379
Tanpa infeksi paru	
Infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal, infeksi hepar, dan infeksi lain-lain	0,209
Tanpa infeksi paru	

Pada tabel 4.5 terlihat bahwa kelompok infeksi paru digolongkan lebih lanjut menjadi 14 kelompok berdasarkan ada tidaknya serta jenis infeksi komorbid lain yang menyertai. Setelah dibandingkan dengan kelompok pasien dengan tanpa infeksi paru, didapatkan bahwa ada beberapa pasang kelompok yang berbeda bermakna dalam hal Indeks Massa Tubuh (IMT) secara statistic ($p < 0,05$), yaitu:

- Kelompok **infeksi paru, infeksi gastrointestinal dan tanpa infeksi paru** $p=0,016$
- Kelompok **infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal dan tanpa infeksi paru** $p=0,007$

- Kelompok **infeksi paru, infeksi gastrointestinal, infeksi hepar dan tanpa infeksi paru** $p=0,036$
- Kelompok **infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal, infeksi hepar dan tanpa infeksi paru** $p=0,017$



BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS RSCM tahun 2010

Berdasarkan hasil penelitian, dari 108 subjek penelitian, 91 orang (84,3%) diantaranya mengalami infeksi paru, dan hanya 6 orang diantaranya yang murni mengalami infeksi paru saja. Data ini bisa menunjukkan bahwa kejadian infeksi komorbid yang umum ditemui pada pasien HIV/AIDS adalah infeksi paru. PPTI (Perkumpulan Pemberantasan Tuberculosis Indonesia) sendiri menyatakan bahwa di negara berkembang, tuberculosis merupakan infeksi oportunistik yang paling banyak ditemukan pada pasien HIV positif.²⁰ WHO juga menyatakan bahwa pneumonia dan tuberculosis merupakan dua penyakit infeksi terbanyak menyebabkan kematian pada pasien HIV/AIDS.⁸

5.2 Hubungan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS dengan kelompok usia

Dari suatu penelitian yang dilakukan di Nepal diketahui bahwa pasien HIV dengan infeksi oportunistik tuberculosis memiliki rentang usia 21-40 tahun.²⁸ Namun dalam penelitian ini, pasien dengan atau tanpa infeksi paru, paling banyak berada pada rentang usia 25-49 tahun yang merupakan usia produktif. Data ini sesuai dengan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang menyatakan bahwa dari 24.131 kasus HIV yang dilaporkan hingga Desember 2010, 47,4% dilaporkan berada pada kelompok umur 20-29 tahun dan 31,3% berada pada kelompok umur 30-39 tahun.³ Keadaan ini merupakan suatu kenyataan yang tidak menguntungkan bagi perkembangan dan perekonomian negara Indonesia karena pasien HIV/AIDS hampir sebagian besar berada pada usia produktif.

5.3 Hubungan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS dengan jenis kelamin

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok infeksi paru 70,3% pasien berjenis kelamin laki-laki. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh *Spanish Multicenter Study Group of HIV Seroconverters* yang menyatakan bahwa

wanita yang terinfeksi HIV memiliki resiko penularan tuberculosis lebih rendah 38% jika dibandingkan dengan pria.²⁵

Namun, penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna ($p>0,05$) dalam hal jenis kelamin antara pasien dengan infeksi paru, maupun pasien tanpa infeksi paru. Dominasi jenis kelamin laki-laki pada kelompok pasien dengan infeksi paru mungkin semata-mata disebabkan oleh subyek penelitian yang 72,22% berjenis kelamin laki-laki.

5.4 Hubungan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS dengan faktor resiko penularan

Studi yang dilakukan di berbagai negara, yaitu Pokhara, Kaski, dan Nepal menunjukkan bahwa penderita HIV dengan faktor resiko penularan berupa penyalahgunaan obat intravena memiliki resiko yang lebih tinggi untuk terkena TB paru dibandingkan dengan populasi umum.²⁴ Studi yang dilakukan oleh *Spanish Multicenter Study Group of HIV Seroconverters* juga menyatakan bahwa insiden tuberculosis lebih tinggi pada pasien HIV yang memiliki faktor resiko penularan berupa penyalahgunaan obat intravena, yaitu 12,3% dari 1000 orang/tahun, sedangkan pasien yang terinfeksi karena hubungan seksual memiliki angka kejadian infeksi tuberculosis 3,8% dari 1000 orang/tahun.²⁵ Penyebaran infeksi TB pada pasien HIV dengan penyalahgunaan obat intravena dapat meningkat karena pola perilaku mereka, seperti tidak menjalani terapi, faktor nutrisi, dan seringnya berkumpul sehingga mempermudah penularan.²⁴

Dalam penelitian ini pun didapatkan bahwa faktor resiko penularan yang paling sering ditemukan pada pasien dengan infeksi paru adalah penggunaan jarum suntik (33%). Namun, uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) pada faktor resiko antara kelompok pasien dengan infeksi paru dan kelompok pasien tanpa infeksi paru, sehingga tidak terbukti adanya hubungan antara faktor resiko penularan dengan kejadian infeksi paru pada pasien HIV/AIDS.

5.5 Hubungan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS dengan Indeks Massa Tubuh (IMT)

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) dalam nilai median IMT antara kelompok pasien dengan infeksi paru dan kelompok pasien tanpa infeksi paru. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Worodria W, et al untuk mengevaluasi penggunaan ART, diketahui bahwa subyek penelitian yang terdiagnosis menderita TB paru memiliki IMT yang lebih rendah ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$) dibandingkan dengan pasien tanpa infeksi tuberculosi.²⁶ Penyakit tuberculosi bisa menimbulkan gejala berupa penurunan berat badan akibat adanya sitokin-sitokin (TNF dan IL-1) yang dikeluarkan oleh makrofag yang teraktivasi.⁴ Namun, Worodria W, et al juga mengatakan bahwa penurunan berat badan terjadi karena infeksi HIV/AIDS yang akan meningkatkan resiko adanya infeksi paru.²⁶ Sehingga belum dapat dipastikan apakah IMT yang rendah merupakan akibat dari infeksi paru atau merupakan suatu faktor resiko yang meningkatkan insiden infeksi paru pada pasien HIV/AIDS.

Setelah dilakukan penggolongan lebih lanjut pada kelompok infeksi paru dan dibandingkan dengan kelompok infeksi non-paru dalam hal IMT, didapatkan empat kelompok yang memiliki nilai IMT berbeda bermakna secara statistik dengan kelompok tanpa infeksi paru, yaitu:

- Kelompok infeksi paru dan infeksi gastrointestinal
- Kelompok infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal
- Kelompok infeksi paru, infeksi gastrointestinal, infeksi hepar
- Kelompok infeksi paru, infeksi otak, infeksi gastrointestinal, infeksi hepar

Dari hasil ini jelas terlihat bahwa nilai IMT selalu berbeda bermakna secara statistik apabila dijumpai infeksi paru dan infeksi gastrointestinal terjadi secara bersamaan.

Diare dan malabsorpsi merupakan gangguan gastrointestinal yang sering didapatkan pada infeksi HIV. Penyebab dari diare dapat digolongkan menjadi, pathogen enteric, obat-obatan (dideoxyinosine dan antibiotics) dan idiopatik. Patogen yang menyebabkan diare dan malabsorpsi adalah *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Candida sp.*, *Mycobacterium avium*

intracellulare, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptosporidium*, cytomegalovirus, dan juga HIV-1. Secara umum pathogen enteric dapat mengganggu anatomi dan fisiologi sistem pencernaan, seperti atrofi villi, hiperplasia kriptas, hilangnya aktivitas enzim pada bagian *brush border*.³³ Diare dan malabsorpsi inilah yang diperkirakan menyebabkan BMI yang rendah pada infeksi gastrointestinal pasien HIV/AIDS. Hal inilah yang menyebabkan kelompok infeksi paru yang disertai infeksi gastrointestinal memiliki nilai BMI yang berbeda bermakna secara statistik ($p,0,05$) dengan kelompok tanpa infeksi paru.

5.6 Hubungan infeksi paru pada pasien HIV/AIDS dengan hitung cd4+ absolut

Menurut studi yang dilakukan oleh Nzou C, et al, diketahui bahwa dari 96 subyek penelitian yang menderita HIV/AIDS dengan infeksi tuberculosis, 69 (72%) diantaranya memiliki hitung cd4+ kurang dari 200 sel/ μ L.²⁷ Namun, *M. tuberculosis* dapat memunculkan dirinya sendiri pada awal perjalanan AIDS.⁴ Tuberculosis dapat terjadi saat cd4+ >350 sel/ μ L dan jika cd4+ <50 dapat disertai TB ekstrapulmoner.¹⁹ Pneumonia sendiri, khususnya *Pneumocystis carinii* yang paling sering dijumpai pada pasien HIV, seringkali muncul saat sel T cd4+ kurang dari 200/ μ L.⁴

Dari data yang didapatkan, diketahui bahwa infeksi paru yang sering muncul pada subyek penelitian adalah infeksi tuberculosis dan pneumonia. Kedua penyakit ini muncul dalam massa yang berbeda pada pasien HIV/AIDS. Tuberculosis cenderung muncul saat cd4+ masih cukup tinggi, sedangkan pneumonia pada saat cd4+ rendah. Hal inilah yang diperkirakan menyebabkan nilai cd4+ pada kelompok pasien dengan infeksi paru tidak berbeda bermakna dengan kelompok pasien tanpa infeksi paru.

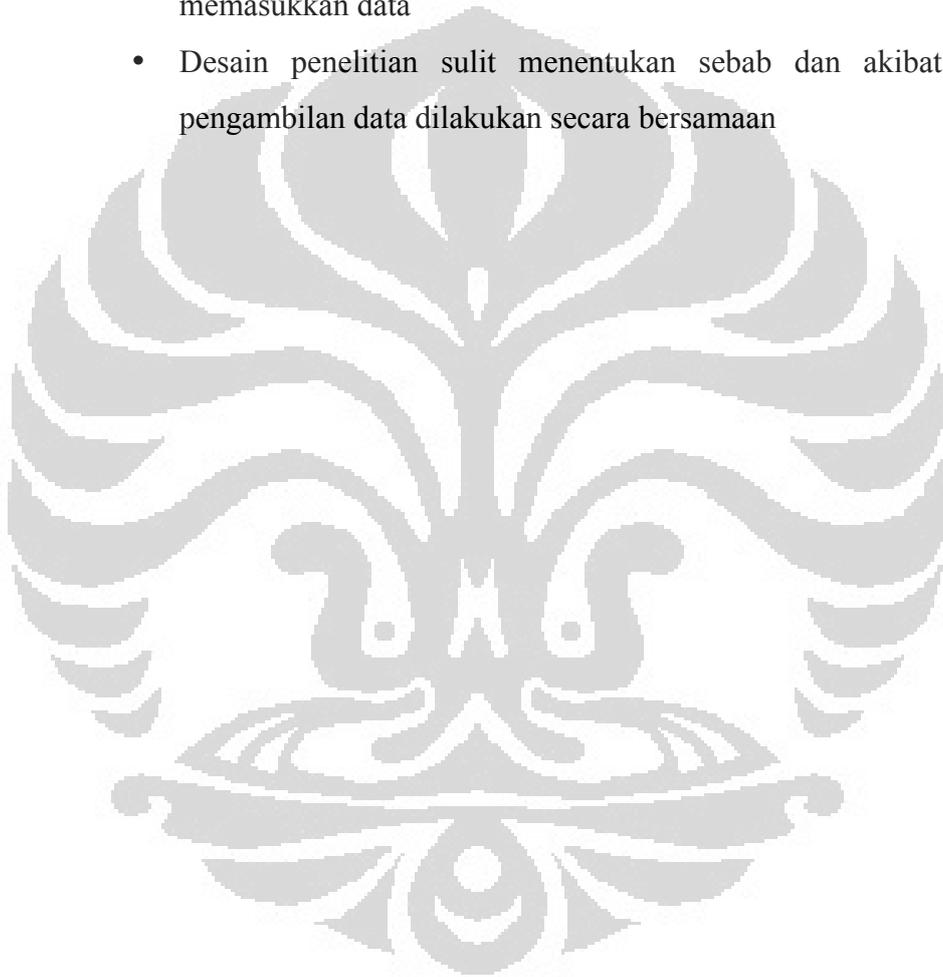
5.7 Kelebihan dan kekurangan penelitian

5.7.1 Kelebihan penelitian

- Desain penelitian sesuai untuk meneliti prevalensi
- Desain relatif murah, mudah, dan hasilnya cepat diperoleh
- Dapat digunakan untuk meneliti banyak variabel sekaligus

Kekurangan penelitian

- Cara pemilihan sampel kurang tepat *simple random sampling* sehingga data prevalensi yang didapat kurang bisa menggambarkan prevalensi pada populasi secara umum, seharusnya digunakan *total sampling* atau *consecutive sampling*
- Data rekam medik memiliki kekurangan sulit terbaca tulisannya sehingga ada kemungkinan kesalahan pembacaan dalam memasukkan data
- Desain penelitian sulit menentukan sebab dan akibat karena pengambilan data dilakukan secara bersamaan



BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

- Infeksi paru masih banyak terjadi (84,3%) pada pasien HIV/AIDS
- Responden dengan infeksi paru paling banyak berada pada rentang usia 25-49 tahun, jenis kelamin laki-laki, memiliki faktor resiko penularan berupa penggunaan jarum suntik, nilai IMT rendah dan hitung cd4+ absolut rendah.
- Infeksi paru pada pasien HIV/AIDS berhubungan dengan Index Massa Tubuh namun tidak berhubungan dengan karakteristik lainnya

6.2 Saran

Saran yang dapat diberikan kepada pasien HIV/AIDS adalah:

- Jika pada pasien HIV/AIDS ditemukan hitung cd4+ <200 sel/ μ L atau limfosit <14%, adanya candidiasis oral atau demam yang tidak dapat dijelaskan sebabnya selama lebih dari 14 hari, sebaiknya diberikan profilaksis terhadap *Pneumocystis carinii* pneumonia yang sering terjadi pada pasien HIV/AIDS, berupa kotrimoksazol dengan alternative dapson, pentamidin atau atovaquone
- Sebelum memulai ART, semua pasien HIV/AIDS harus menjalani *screening* tuberculosis sehingga jika didapatkan tuberculosis bisa langsung diterapkan pedoman penatalaksanaan TB pada pasien HIV³⁴
- Pasien HIV/AIDS perlu diperhatikan dalam hal asupan nutrisi maupun pengobatan ARV sehingga dapat mengurangi resiko infeksi oportunistik yang seringkali menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada pasien HIV/AIDS

DAFTAR PUSTAKA

1. Djoerban Z, Djauzi S. HIV/AIDS di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi Kelima. Jakarta: Interna Publishing. 2009; h. 2861-70.
2. Baratawidjaja KG, Rengganis I. Imunologi Dasar. Edisi Ke-8. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2009; h. 499-509.
3. Kementrian Kesehatan RI. Laporan situasi perkembangan HIV/AIDS sampai Desember 2010 di Indonesia. 2010 [cited May 19, 2011]. Available from: <http://www.aidsindonesia.or.id/category/data-menkes>.
4. Kumar, Abbas, Fausto. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease 7th Ed [E-BOOK]. Philadelphia: Saunders; 2004.
5. Price SA. Tuberkulosis Paru-paru. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi; Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Buku 2 Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1994.h. 753-5.
6. Amin Z, Bahar A. Tuberkulosis Paru. In: Sudoyo AW, et al, ed. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V. Jakarta: InternaPublishing; 2009. h. 2232-8.
7. Komisi Penanggulangan AIDS. Penderita HIV Dirujuk Ke Dharmais Meningkat. 2010 [cited May 19, 2011]. Available from: <http://www.aidsindonesia.or.id/penderita-hiv-dirujuk-ke-rs-dharmais-meningkat.html>.
8. Diagnosis of tuberculosis [serial online]. For about 1p. Centers for Disease Control and Prevention. [Cited 2010 Jun 21] Available from <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/diagnosis.htm>
9. Pusat Kesehatan TNI. Dukungan gizi ODHA. 2011 [cited May 19, 2011]. Available from: <http://www.puskestni.co.cc/2011/05/dukungan-gizi-odha.html>
10. Waspodo A, Mahdi I, Samsuridjal D. Prevalensi Cholesistitis dan Cholelithiasis pada Pasien HIV dan AIDS di RS Kanker Dharmais, Jakarta. 2010 [cited May 19, 2011]. Available from:

http://www.pokdisusaid.com/index.php?option=com_content&view=article&id=55:prevalensi-cholesistitis-dan-cholelitiasis-pada-pasien-hiv-dan-aids-di-rs-kanker-dharmais-jakarta&catid=25:ilmiah&Itemid=64

11. Matra A, Kumar V. Paru dan Saluran Napas Atas. In: Kumar V, Cotran S, Robbins SL. Robbins Buku Ajar Patologi Volume 2. Edisi ke-7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2004. h. 545-51.
12. Kenyorini, Suradi, Surjanto E. *Uji tuberkulin*. Jurnal TB: 2006; 3(2): 1-2
13. Rahajoe NN, Kartasasmita CB, Basir D, Makmuri. Pedoman nasional tuberkulosis anak. Jakarta: UKK Pulmonologi PP IDAI; 2005. 33-5
14. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. Harrison's principles of medicine. 17th ed.[E-Book]. United States of America: McGraw-Hill; 2008.
15. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med: 2000; 161: 1376-95.
16. Karuniawati A, Risdiyani E, Nilawati S, Prawoto, Rosana Y, Alisyahbana B, et al. Perbandingan tan thiam hok, ziehl neelsen dan fluorokrom sebagai metode pewarnaan basil tahan asam untuk pemeriksaan mikroskopik sputum. Makara, Kesehatan: 2005; 9: 29-33
17. Wilson DD. Manual of laboratory & diagnostic tests. [E-BOOK] New York: McGraw Hill; 2008
18. Alpers CE, Anthony DC, Aster JC, et all. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Pennsylvania : Saunders. 1997; p.539-43;552-4;558-9;712-35.
19. Agustriadi O. Sutha IB. Aspek Pulmonologis Infeksi Oportunistik pada Infeksi HIV/AIDS [disertasi]. SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Universitas Udayana. 2008.
20. Hudoyo A, Dianiati KS, Adria R, Sila W, Dardikin G. Diagnosis TB-Paru pada Pasien dengan HIV/AIDS. Perkumpulan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia (PPTI). [cited 2011 May 23]. Available from: <http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/420715.pdf>

21. Dahlan, Zul. Pneumonia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi Kelima. Jakarta: Interna Publishing. 2009; p. 2196-205.
22. Hueston WJ, Weiss BD. Respiratory Disorders. USA: The McGraw-Hill Companies. 2002; p.464-95.
23. Wallace DJ, Augenbraun MH. Pneumonia, Immunocompromised. Medscape. 2009[cited 2010 July 6]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/807846-overview>.
24. SC Verma, GP Dhungana, HS Joshi, HB Kunwar, RK Jha, AK Pokhrel. Prevalence of Pulmonary Tuberculosis Among HIV Infected Drug Users in Pokhara, Kaski, Nepal. SAARC Journal of Tuberculosis, Lung Disease, and HIV/AIDS. 2010[cited 2011 May 23]. Available from: <http://www.nepjol.info/index.php/SAARCTB/article/view/4401>
25. Roberto Muga et al. Changes in the incidence of tuberculosis in a cohort of HIV-seroconverters before and after the introduction of HAART. 2007[cited 2011 May 24]. Available from: <http://idi.aids-ina.org/>
26. Worodria W, Loembe MM, Harriet MK, Namaganda J, Kambugu A, Yukari C, et al. Antiretroviral Treatment-Associated Tuberculosis in a Prospective Cohort of HIV-Infected Patients Starting ART. Clinical Developmental Immunology. Hindawi Publishing Cooperation. 2011 [cited 2011 May 23]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/cdi/2011/758350/>
27. Nzou C, Kambarami RA, Onyango FE, Ndhlovu CE, Chikwasa V. Clinical predictors of low CD4 count among HIV-infected pulmonary tuberculosis clients: a health facility-based survey. SAMJ (South African Medical Journal). 2010 [cited 2011 May 23]. Available from: http://www.scielo.org.za/scielo.php?pid=S0256-95742010000900024&script=sci_arttext
28. Jha N, Khanal B, Prahalad KP, Rijal S, Deo BK, Khadka DK et al. TB/HIV co-infection status among the newly diagnosed TB patients. SAARC Journal of Tuberculosis, Lung Disease, and HIV/AIDS. 2008

- [cited 2011 May 24]. Available from: www.nepjol.info/index.php/SAARCTB/article/download/3072/2678.
29. Jakarta Tourism Board. Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. 2008 [cited 2011 May 23]. Available from: <http://jakarta-tourism.go.id/content/id/252/rumah-sakit-ripto-mangunkusumo-rscm>.
30. Departemen Radioterapi RSCM. Tentang Kami. 2008 [cited 2011 May 23]. Available from: http://www.radioterapi-cm.org/index.php?lang=ina&to=mnu_310
31. Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo. Sekilas Tentang RSCM. [cited 2011 May 23]. Available from: <http://www.rscm.co.id/index.php>.
32. Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (PERSI). Enam puluh lima persen pasien rawat inap RSCM adalah pasien paliatif. 2010 [cited 2011 May 23]. Available from: <http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=5539&tbl=cakrawala>
33. Trindade EBS, Souza LR, Lopes CAM, Pereira PCM. Intestinal microbiota and HIV-1 infection. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2007 [cited 2011 may 28]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-91992007000200003&script=sci_arttext&tlng=es
34. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Kebijakan Nasional Kolaborasi TB-HIV. 2007 [cited 2011 August 25]. Available from: <http://spiritia.or.id/Dok/bijaknasTBHIV.pdf>

Lampiran 1. Form Pengisian Data Rekam Medik

KUESIONER PENELITIAN

**PREVALENSI PENYAKIT INFEKSI PADA PASIEN HIV/AIDS RAWAT INAP DI
RSCM TAHUN 2010 DAN FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN**

Nama :		Cara Penularan HIV :	
Jenis Kelamin : Perempuan / Laki-laki*		<input type="checkbox"/> Hubungan seksual	
Pekerjaan :		<input type="checkbox"/> Penggunaan jarum suntik	
		<input type="checkbox"/> Penularan dari ibu ke anak	
		<input type="checkbox"/> Transfusi darah	
		<input type="checkbox"/> Lain-lain:	

BB/TB :	kg/ cm	Infeksi Komorbid :	
Usia :		<input type="checkbox"/> Pneumonia	
<input type="checkbox"/> <15 tahun		<input type="checkbox"/> Tuberkulosis	
<input type="checkbox"/> 15 – 24 tahun		<input type="checkbox"/> Hepatitis	
<input type="checkbox"/> 25 – 49 tahun		<input type="checkbox"/> Kandidiasis	
<input type="checkbox"/> ≥ 50 tahun		<input type="checkbox"/> Lainnya:	

Pendidikan Terakhir :		Nilai CD4+ Absolut :	
<input type="checkbox"/> Tidak bersekolah			
<input type="checkbox"/> SD		Ket:	
<input type="checkbox"/> SMP		* : coret yang tidak perlu	
<input type="checkbox"/> SMA			
<input type="checkbox"/> Perguruan tinggi			