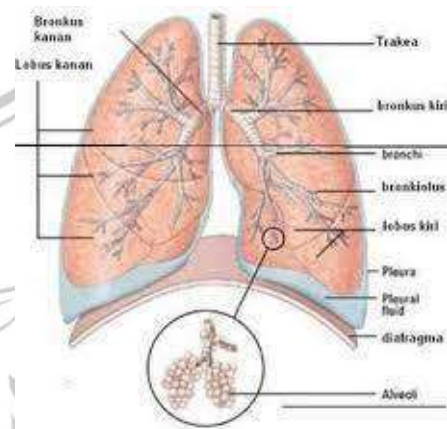


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Anatomi Paru



Gambar 2. 1 Struktur Paru

Pada anatomi tubuh manusia, akan terlihat bahwa manusia memiliki banyak sekali elemen-elemen yang menyusun satu tubuh manusia yang tersusun atas jaringan dan tersusun lagi dari sel. Paru-paru adalah sepasang organ yang terletak di dalam tulang rusuk. Antara rongga dada dan rongga perut memiliki batas yang disebut diafragma. Paru-paru atau pulmo memiliki fungsi dalam sistem pernapasan adalah menampung udara beroksigen yang kita hirup dari hidung dan mengalirkan oksigen tersebut ke pembuluh darah untuk disebar ke seluruh tubuh (Muzfaruddin et al., 2019).

Paru-paru merupakan organ dalam sistem pernapasan dan termasuk dalam sistem kitaran vertebrata yang bernapas. Paru-paru terletak di dalam rongga dada (mediastinum), dilindungi oleh struktur tulang selangka dan diliputi dua dinding yang dikenal sebagai pleura. Paru-paru terdiri atas 2 bagian yang terdiri dari pulmo dextra dan pulmo sinistra. Pulmo dextra dan sinistra menempati cavum thorax yang diantaranya dipisahkan oleh

mediastinum. Masing-masing pulmo mempunyai apex yang tumpul, yang menonjol keatas kedalam leher sekitar 2.5 cm diatas clavicula dan ditutupi oleh pleura cervical. Basis pulmo yang konkaf terletak di atas diafragma (Ummah, 2019).

2.1.2 Definisi

Tuberkulosis atau TBC adalah penyakit kronis dimana menurut *World Health Organization* (WHO) tuberkulosis merupakan penyakit yang sangat menular dan kontributor utama dalam masalah kesehatan dan kematian secara global. Tuberkulosis diklasifikasikan menjadi dua yaitu TB paru dan TB ekstra paru. Tuberkulosis paru menginfeksi organ paru, sedangkan tuberkulosis ekstra paru dapat menyerang organ lain selain paru (WHO, 2022).

Tuberkulosis ditandai dengan pembentukan granuola dan menimbulkan nekrosis jaringan. Bakteri yang menginfeksi paru sehingga terjadinya TB disebut dengan *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat ditularkan melalui dahak (droplet), batuk dan bersin penderita TB kepada individu lain. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* merupakan basil tuberkel dengan batang ramping, lurus atau bengkok dan tahan asam (BTA) atau Bakteri Tahan Asam. Bakteri ini memiliki panjang 2-4 μm dan lebar 0,2-0,5 μm yang membentuk suatu rantai. Selain kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kemenkes RI, 2020).

2.1.3 Etiologi

Menurut Sigalingging *et al.* (2019), penyakit tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang lurus atau agak bengkok dengan ukuran 0,2-0,4 x 1-4 μm yang dapat menyerang organ tubuh terutama paru-paru. Bakteri ini mempunyai dinding

sel lipoid yang tahan asam, memerlukan waktu mitosis selama 12-24 jam sehingga rentan terhadap sinar matahari dan sinar ultraviolet. *Mycobacterium tuberculosis* dapat bertahan hidup selama bertahun-tahun jika hidup di tempat yang lembab dan tidak terkena sinar matahari, namun bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* ini hanya dapat bertahan hidup hingga 5 menit saja di bawah sinar matahari, rentan terhadap panas basah sehingga dalam waktu 2 menit akan mengalami kematian ketika berada di lingkungan air yang bersuhu 1000°C, serta akan mati jika terkena alkohol 70% atau lisol 50%. Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* yang hidup dalam waktu lama dapat mengakibatkan penyebaran infeksi kepada orang lain.

Terdapat lima bakteri sejenis yang dapat menyebabkan infeksi TB antara lain *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, dan *Mycobacterium canettii*. *Mycobacterium tuberculosis* (*M. TB*) Bakteri yang paling umum ditularkan antar manusia melalui udara (Kemenkes RI, 2020).

2.1.4 Epidemiologi

Tuberkulosis paru merupakan salah satu dari sepuluh penyakit yang menular kronis terbesar yang dapat menjadikan kondisi kesehatan buruk bahkan mengakibatkan kematian diseluruh dunia. Menurut data dari WHO pada November 2023 Indonesia masih menduduki peringkat dua teratas tentang kasus Tuberkulosis di dunia. Jumlah pasien TB yang resistan terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang tersedia di Indonesia semakin mengalami peningkatan. Insiden TB secara global dilaporkan mengalami penurunan sekitar 2% per 100.000 penduduk tahun 2017. Wilayah regional WHO seperti Eropa dan Afrika dilaporkan mengalami penurunan yang cepat selama tahun 2013-2017 yaitu 5% dan 4% per tahun. Kasus baru TB yang diperkirakan oleh WHO sebesar 842.000 atau 319 per 100.000 penduduk dengan angka kematian 107.000 atau 40 per 100.000 penduduk. Diperkirakan sebesar 36.000 kasus per tahun atau 14 per 100.000

penduduk dengan kasus TB-HIV dengan kematian mencapai 9.400 atau 3,6 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2021).

Sekitar 1,5 juta orang dilaporkan meninggal akibat TB termasuk 214.000 orang dengan HIV pada tahun 2020. Menurut data TB yang diperoleh, TB merupakan penyumbang kematian ke-13 didunia dan penyakit pembunuh menular kedua setelah *Covid-19*. Tahun 2020 diperkirakan 10 juta orang terkena TB diseluruh dunia. Antara lain 5,6 juta laki-laki dan 1,1 juta anak-anak terinfeksi TB. Pada tahun 2020 terdapat beberapa negara penyumbang kasus TB terbanyak antara lain India, Cina, Indonesia, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh dan Afrika Selatan (WHO, 2021).

Tahun 2015 di Indonesia kejadian TB diperkirakan oleh WHO sekitar 1 juta kasus TB baru pertahun (399 per 100.00 penduduk) dengan 100.000 kematian per tahun (41 per 100.000 penduduk). Kasus TB-HIV diperkirakan sebanyak 63.000 kasus (25 per 100.000 penduduk). Angka Notifikasi Kasus (*Case Notification Rate/CNR*) dari semua kasus, dilaporkan sebanyak 129 per 100.000 penduduk. Selain itu jumlah kasus TB-RO di Indonesia diperkirakan sebanyak 6.700 kasus. Penyakit TB dilaporkan menyerang semua golongan umur dari semua jenis kelamin. Jumlah kasus TB yang ditemukan dan diobati di Indonesia pada tahun 2020 sebanyak 393.323 kasus TB yang ditemukan dan telah diobati di Indonesia pada tahun 2020 dan meningkat pada tahun 2021 menjadi 443.236 kasus dan tahun 2022 sebanyak 256.355 kasus. Sehingga diperkirakan kematian yang diakibatkan oleh penyakit TB sebanyak 15.186 kematian (Kemenkes RI, 2021).

2.1.5 Patofisiologi

Bakteri *M. tuberculosis* yang terhirup akan menyebabkan bakteri tersebut masuk ke alveoli melalui jalan nafas, dimana alveoli merupakan tempat bakteri berkumpul dan berkembang biak. *M. tuberculosis* juga dapat masuk ke bagian tubuh lain seperti ginjal, tulang, dan korteks serebri dan

area lain paru-paru (lobus atas) melalui sistem limfa dan cairan tubuh. Respon yang dihasilkan oleh sistem imun dan sistem kekebalan tubuh yaitu terjadinya reaksi inflamasi. Pada pasien dengan sistem imun yang inadkuat, misalnya pada pasien HIV, dapat menghasilkan tanda dan gejala yang atipikal. Pada pasien TB-HIV, penampakan kavitas biasanya tidak dijumpai pada foto toraks. Kerusakan jaringan akibat respon imun inang pada pasien TB-HIV, rendahnya respon imun mengakibatkan bakteri TB lebih mudah berproliferasi dan menyebar (PNPK, 2021).

Secara garis besar patogenesis TB terdiri menjadi tiga tahap sebagai berikut :

1. Tahap pajanan

Tahap ini merupakan tahap dimana seseorang mengalami kontak erat dengan pasien TB aktif sehingga menghirup udara yang mengandung bakteri *M. tuberculosis* yang kemudian masuk ke saluran respiratori hingga mencapai rongga alveoli dan difagosit oleh makrofag. Jika alveoli berhasil memfagosit sebagai pertahanan lini pertama maka *M. tuberculosis* dapat dieliminasi seluruhnya, tanpa meninggalkan jejak apapun pada paru. Pada tahap ini pasien tidak mengalami gejala dan apabila dilakukan pemeriksaan, tidak ditemukan adanya bukti infeksi (uji kulit tuberkulin atau IGRA negatif), foto Rontgen toraks normal, dan tidak ditemukan bakteri *M. tuberculosis* pada sputum atau spesimen lainnya.

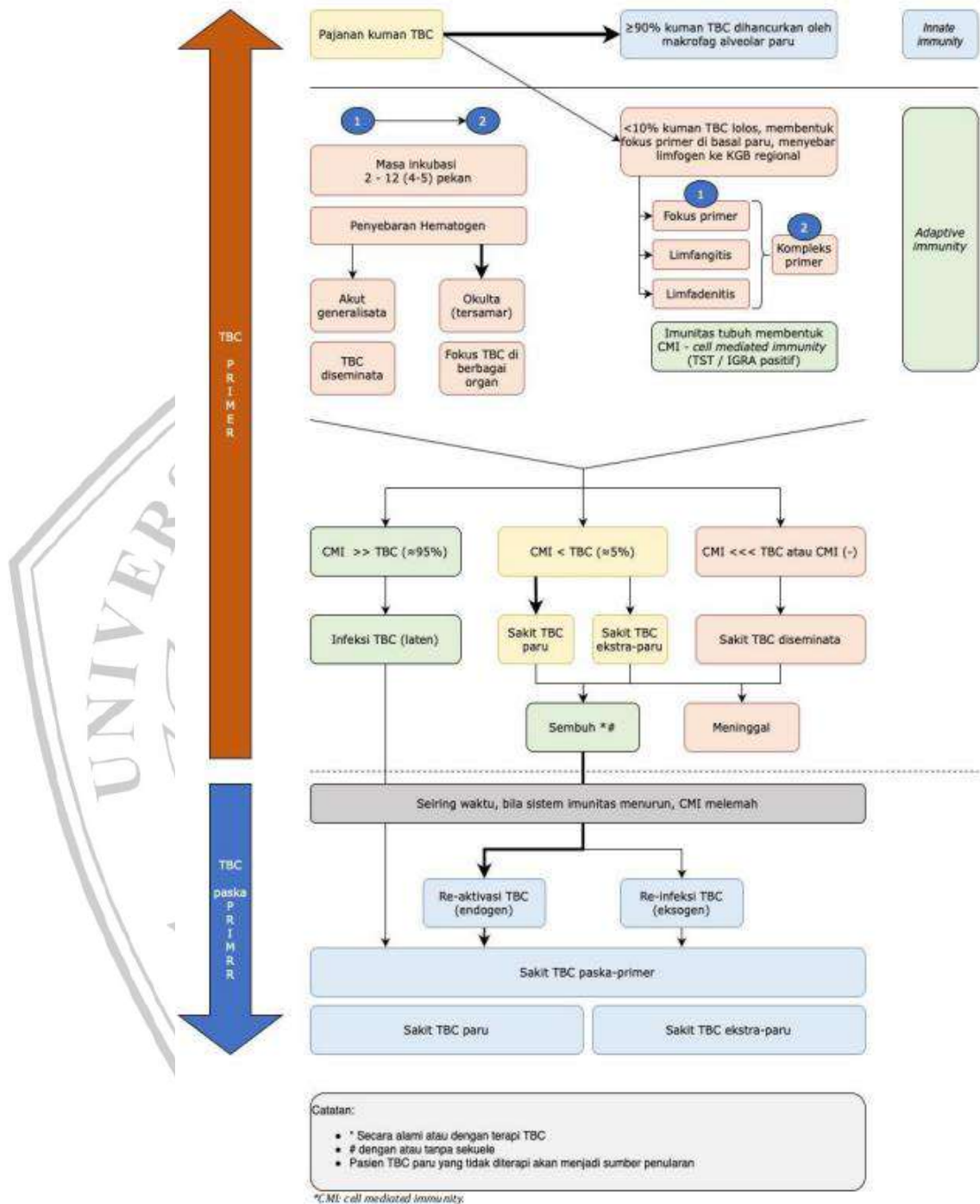
2. Tahap infeksi

Jika pada tahap lini pertama gagal mengeliminasi bakteri *M. tuberculosis* maka akan terjadi tahap infeksi dimana makrofag yang mengandung *M. tuberculosis* akan inflamasi sehingga alveoli terjadi fokus primer. *M. tuberculosis* menuju ke parenkim paru yang mengakibatkan sel dendritik atau monosit mengalami inflamasi dan akan membawa *M. tuberculosis* melalui saluran limfe (terjadi limfangitis) ke kelenjar limfe di paru, sehingga terjadi limfadenitis

intratorakal. Pada tahap ini *M. tuberculosis* dapat lolos dari parenkim paru masuk ke sistem vaskular, sehingga terjadi penyebaran hematogen secara sporadic, *M. tuberculosis* yang lolos ini akan mencari organ yang memiliki tekanan oksigen yang tinggi, lalu membentuk granuloma kecil-kecil pada organ tersebut. Lokasinya dapat di dalam paru (biasanya di apeks paru, disebut *Simon focus*), atau ke organ di luar paru (selaput otak bagian basal, vertebra, dll). Granuloma kecil ini disebut juga sebagai fokus jauh (*remote focus*), namun masih tetap dalam keadaan tidak aktif (tidak bertumbuh). Pada kondisi imunitas seluler host tetap berfungsi baik, maka bakteri *M. tuberculosis* di dalam granuloma tidak mengalami replikasi, bertahan dalam kondisi dorman atau tidur. Sistem imunitas seluler spesifik terhadap *M. tuberculosis* telah terbentuk yang dapat ditunjukkan dengan hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA positif dan tidak terdapat gejala dan tanda serta foto rontgen toraks normal dan tidak ada bukti konfirmasi bakteriologis, oleh karena jumlah bakteri rendah. Seseorang dalam kondisi ini disebut sebagai terinfeksi TB atau sering disebut sebagai infeksi laten TB.

3. Tahap aktif

Tahap aktif ini terjadi apabila imunitas seluler spesifik tidak berfungsi dengan baik, bakteri *M. tuberculosis* akan bereplikasi di dalam granuloma. Jika jumlah bakteri menjadi sangat besar, granuloma akan gagal untuk menghentikan proses inflamasi, dan bakteri pada akhirnya akan menyebar ke jaringan sekitarnya. Tahap sakit TB atau sering juga disebut TB aktif ditandai dengan adanya gejala dan tanda yang mulai muncul, serta Rontgen toraks dan pemeriksaan radiologis organ ekstra paru yang terkena, akan memperlihatkan kelainan disertai dengan uji kulit tuberkulin ataupun IGRA menunjukkan hasil positif (Kementerian Kesehatan, 2016).



Gambar 2. 2 Patogenesis TB

2.1.6 Klasifikasi

Terduga (*presumptive*) pasien TB adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis mendukung TB (sebelumnya dikenal sebagai terduga TB). Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan. Terdapat beberapa kelompok pasien yang termasuk dalam hal tersebut berikut antara lain :

1. Pasien TB paru BTA positif
2. Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif
3. Pasien TB paru hasil tes cepat M.TB positif
4. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena.

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

1. Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB.
2. Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
3. Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
4. TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan :

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

- a. TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.
- b. TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitorurinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

- a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program).
- b. Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (>28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :
- c. Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
- d. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
- e. Kasus setelah *loss to follow up* adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari

- 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan *loss to follow up* sebagai hasil pengobatan.
- f. Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
 - g. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.
3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat
- Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari :
- a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
 - b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
 - c. *Multidrug resistant* (TB MDR) : minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
 - d. *Extensive drug resistant* (TB XDR) : TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
 - e. *Rifampicin resistant* (TB RR) : terbukti resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin.
4. Klasifikasi berdasarkan status HIV
- a. Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan diagnosis

TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART).

- b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.

Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini diketahui HIV positif dikemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.

2.1.7 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala yang sering terjadi pada Tuberkulosis adalah batuk yang tidak spesifik tetapi progresif. Penyakit Tuberkulosis paru biasanya tidak tampak adanya tanda dan gejala yang khas. Gejala klinis tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala utama dan gejala tambahan:

1. Gejala utama
 - batuk berdahak \geq 2 minggu terjadi karena adanya iritasi pada bronkus; batuk ini membuang / mengeluarkan produksi radang, dimulai dari batuk kering sampai batuk purulent (menghasilkan sputum)
2. Gejala tambahan
 - batuk darah
 - sesak napas terjadi bila sudah lanjut dimana infiltrasi radang sampai setengah paru
 - badan lemas
 - penurunan nafsu makan
 - penurunan berat badan yang tidak disengaja

- malaise ditemukan berupa anoreksia, berat badan menurun, sakit kepala, nyeri otot dan keringat di waktu di malam hari
- berkeringat di malam hari tanpa kegiatan fisik
- demam subfebris lebih dari satu bulan
- nyeri dada, ini jarang ditemukan, nyeri timbul bila infiltrasi radang sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis.

Gejala di atas dapat tidak muncul secara khas pada pasien dengan koinfeksi HIV. Selain gejala tersebut, perlu digali riwayat lain untuk menentukan faktor risiko seperti kontak erat dengan pasien TB, lingkungan tempat tinggal kumuh dan padat penduduk, dan orang yang bekerja di lingkungan berisiko menimbulkan pajanan infeksi paru, misalnya tenaga kesehatan atau aktivis TB (Faiza Salsabella, 2023).

2.1.8 Diagnosa

Gejala klinis TB pada ODHA tidak spesifik namun sebagian besar ditemukan gejala demam dan penurunan berat badan yang signifikan serta batuk pada ODH tidak spesifik seperti pada pasien yang terduga TB. Maka pada ODHA dengan keluhan batuk harus dievaluasi untuk diagnosis TB.

Diagnosis tuberkulosis pada ODHA dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan bakteriologis, radiologis, dan pemeriksaan penunjang lainnya. Pemeriksaan foto toraks TB pada pasien HIV dilakukan rutin untuk deteksi dini TB. Hasil foto toraks TB HIV stadium awal umumnya menyerupai TB umum, namun pada HIV lanjut sangat tidak spesifik dan dapat ditemukan gambaran TB milier. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (dahak atau spesimen lain), pemeriksaan biakan dan identifikasi *M. tuberculosis*. Pemeriksaan yang perlu diperhatikan pada alur diagnosis TB pada ODHA :

1. Pemeriksaan mikroskopis langsung

Pemeriksaan uji dahak Sewaktu Pagi Sewaktu (SPS) jika minimal satu dari pemeriksaan hasilnya positif maka ditetapkan sebagai pasien TB.

2. Pemeriksaan tes cepat TB

Pada pemeriksaan mikroskopis dahak sering didapat hasil negatif, dilakukan tes cepat dengan menggunakan sediaan dahak sewaktu pertama yang dilakukan dengan pemeriksaan MTB/RIF untuk menemukan apakah ada *Mycobacterium tuberculosis* dan penentuan apakah MTB sensitif atau resistan terhadap rifampisin.

3. Pemeriksaan biakan dahak

Dilakukan jika tidak tersedia fasilitas tes cepat TB.

4. Pemeriksaan foto toraks

2.1.9 Penatalaksanaan

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Menurut Kemenkes RI, 2020, pengobatan tuberkulosis memiliki beberapa tujuan antara lain :

- a. Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- b. Mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan
- c. Mencegah kekambuhan TB
- d. Mengurangi penularan TB kepada orang lain
- e. Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat

Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :

a. Tahap awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan

sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari.

Paduan OAT untuk pengobatan TB-SO di Indonesia adalah: 2RHZE / 4 RH. Pada fase intensif pasien diberikan kombinasi 4 obat berupa Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) selama 2 bulan dilanjutkan dengan pemberian Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) selama 4 bulan pada fase lanjutan. Pemberian obat fase lanjutan diberikan sebagai dosis harian (RH) sesuai dengan rekomendasi WHO. Menurut PDPI, 2021 dosis OAT lepasan lini pertama TB-SO :

Nama obat	Dosis Harian	
	Dosis (mg/kgBB)	Dosis maksimum (mg/hari)
Rifampicin (R)	10 (8-12)	600
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	
Etambutol (E)	15 (15-20)	
Streptomisin	15 (12-18)	

Sebagai penunjang kepatuhan dalam pengobatan OAT lini pertama telah dikombinasikan dalam obat Kombinasi Dosis Tetap (KDT). Satu tablet KDT RHZE untuk fase intensif berisi Rifampisin

150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg. Sedangkan untuk fase lanjutan yaitu KDT RH yang berisi Rifampisin 150 mg + Isoniazid 75 mg diberikan setiap hari.

Tabel 2. 1 Jumlah tablet KDT sesuai berat badan pasien

Berat Badan (KG)	Fase Intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	Fase Lanjutan setiap hari dengan KDT RH (150/75)
30-37 kg	Selama 8 minggu 2 tablet 4KDT	Selama 16 minggu 2 tablet
38-54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
≥ 55 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet

Tabel 2. 2 Paduan OAT pada ODHA dengan TB Paru

	Fase Pengobatan	Paduan OAT
Kategori 1 TB kasus baru	Fase Awal	2 bulan RHZE setiap hari
	Fase Lanjutan	4 bulan RH setiap hari
Kategori 2 TB pernah diobati dan dinyatakan gagal terapi atau putus obat	Fase Awal	2 bulan RHZES setiap hari + 1 bulan RHZE
	Fase Lanjutan	5 bulan RHE setiap hari
Kategori Anak	Fase Awal	2 bulan RHZ
	Fase Lanjutan	4 bulan RH

Kategori pasien TB Resistan Obat terdiri dari OAT lini kedua yang terdiri dari Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etonamide, Sikloserin, Moksifloksasin, PAS, Bedaquilin, Clofazimin, Lineolid, Delamid dan obat tuberkulosis baru dan OAT lini pertama (pirainamid dan etambutol).

2.1.10 Efek samping

Beberapa OAT (Rifampisin, isoniazid dan pirazinamid) memiliki efek samping lain bila dikonsumsi bersamaan sehingga pada pasien dengan hepatitis akut pengobatan OAT ditunda sampai hepatitisnya sembuh (PDPI, 2021). Pada pasien dengan penyakit hati kronik perlu dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal apabila hendak mengonsumsi OAT, sehingga pasien dengan kondisi khusus ini memiliki paduan terapi yaitu dengan kombinasi 2 obat hepatotoksik 1 obat hepatotoksik dan tanpa hepatotoksik.

a. Dua obat hepatotoksik

- 9 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol (9RHE)
- 2 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol + streptomisin

Diikuti 6 bulan isoniazid + rifampisin (2HRES/6HR)

- 6-9 bulan rifampisin + pirazinamid + etambutol (6-9 RZE)

b. Satu obat hepatotoksik

- 2 bulan isoniazid, etambutol, streptomisin diikuti 10 bulan isoniazid + etambutol (2SHE/10HE)

c. Tanpa obat hepatotoksik

- 18-24 bulan streptomisin, etambutol, fluorokuinolon (18-24 SEQ) Pada pasien dengan kelainan hati kronik streptomisin tidak diberikan (PDPI, 2021).

Efek samping tidak terjadi pada semua pasien TB, hanya pada beberapa pasien TB saja yang mengalami efek samping penggunaan obat anti tuberkulosis ini. Pada pasien TB yang mengalami efek samping harus dilakukan pemantauan lebih lanjut.

a. Rifampisin

Mekanisme kerja : berikatan dengan subunit β dari RNA polimerase DNA-dependen sehingga menghambat proses transkripsi (Koch et al., 2014).

Interaksi obat : interaksi rifampisin dan isoniazid meningkatkan toksisitas isoniazid dengan mempercepat metabolisme yang mengakibatkan peningkatan produksi hidrazin pada isoniazid yang bersifat hepatotoksik.

Terdapat efek samping yang timbul dan dapat ditangani dengan terapi simtomatik :

- Gejala influenza seperti demam, menggigil, dan nyeri tulang - Iritasi pada saluran pencernaan, termasuk perut kembung, mual, kehilangan nafsu makan, muntah, dan diare;
- Efek samping yang jarang namun serius termasuk hepatitis dan penyakit kuning akibat obat, yang memerlukan penghentian penggunaan OAT dalam waktu singkat.
- Nyeri dada, kulit pucat, pendarahan cepat, syok, dan gagal ginjal. Anda harus menghentikan penggunaan rifampisin tanpa penundaan jika Anda mengalami salah satu efek samping ini, dan Anda tidak boleh melakukannya lagi meskipun efek samping tersebut sudah hilang.
- Gangguan pada sistem pernapasan yang menyebabkan sesak napas.
- Ada kekurangan informasi, darah dalam urin, keringat, air mata, dan air liur adalah kemungkinan efek samping rifampisin. Sebagai hasil metabolisme obat, warnanya merah tua, yang sama sekali tidak berbahaya (PDPI, 2021).

b. Isoniazid

Mekanisme kerja : bekerja dengan menghambat pembentukan asam mikolat pada dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*.

Interaksi obat : interaksi isoniazid dan pirazinamid dapat meningkatkan toksisitas obat lain, namun pemberian kedua obat ini masih dapat diberikan dengan memperhatikan fungsi hati.

Efek samping yang terjadi akibat isoniaizid seperti ruam kulit dengan atau gatal, mual, nyeri perut, nyeri sendi, rasa terbakar, kebas atau kesemutan pada tangan dan kaki serta rasa mengantuk.

c. Pirazinamid

Mekanisme kerja : memiliki sifat bakterisida sehingga memiliki aktivitas sterilisasi tinggi terhadap bakteri yang tahan pada lingkungan asam yang bertumbuh selama peradangan (Khairunnisa & Puspitasari, 2023).

Interaksi obat : terjadi interaksi antara rifampisin dan pirazinamid yang dapat meningkatkan hepatotoksisitas.

Menyebabkan gangguan saluran pencernaan, kemerahan kulit, gatal, hepatitis, nyeri sendi, fungsi organ hati

d. Etambutol

Mekanisme kerja : bersifat bakteristatik dengan menghambat sintesis metabolisme reproduksi sel.

Interaksi obat : terjadi interaksi antara isoniazid dan etambutol sehingga terjadi gangguan pada mata yang dapat meningkatkan terjadi meningkatnya kerusakan saraf.

Mengakibatkan gangguan penglihatan seperti buta warna, juga neuropati perifer

e. Streptomisin

Mekanisme kerja : mengganggu pembentukan protein khusus yang dibutuhkan oleh bakteri untuk tumbuh dan berkembang.

Mengakibatkan kemerahan kulit dengan atau tanpa gatal, gangguan pendengaran, vertigo, nystagmus, dan penurunan jumlah urin (PDPI, 2021).

2.2 HIV/AIDS

2.2.1 Definisi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem imunitas tubuh dimana jika sudah terinfeksi virus ini maka dapat menimbulkan konsekuensi patologis yang serius. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah Retrovirus yang menginfeksi sel limfosit T CD4+ yang dimana individu yang terinfeksi virus ini akan mengalami kematian pada sel-sel limfosit T CD4+ dan akan mengalami defisiensi imun yang berat. Jumlah CD <200 dapat mengakibatkan kekebalan tubuh melemah dan membuat seseorang lebih rentan terhadap infeksi seperti TB (WHO, 2021).

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) merupakan kumpulan dari beberapa gejala yang diakibatkan dari seseorang yang terinfeksi virus HIV. AIDS akan mempengaruhi seluruh organ tubuh penderita sehingga dalam kondisi tubuh yang mengalami defisiensi imun yang berat maka penderita AIDS akan mudah terserang berbagai jenis infeksi virus, bakteri, parasit dan jamur juga penderita rentan menderita penyakit keganasan. Seseorang yang terinfeksi HIV tidak akan langsung mengalami AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) melainkan akan mengalami fase akut hingga kronik sampai bertahun-tahun lamanya. Sampai pada akhirnya seseorang yg sudah terinfeksi HIV kronik akan berkembang menjadi kondisi yang lebih serius yaitu AIDS (Simamora, 2022).

2.2.2 Etiologi

Morfologi HIV memiliki karakteristik yang khas dimana nukleoidnya berbentuk silinder di dalam virion yang matur. Pada umumnya AIDS disebabkan oleh HIV-1 dan juga pada beberapa kasus seperti yang terjadi di Afrika Tengah disebabkan oleh HIV-2. Keduanya merupakan bagian dari Lentivirus yang menginfeksi sel T CD4+ yang memiliki reseptor dengan afinitas tinggi terhadap HIV, makrofag dan jenis sel lain. Struktur virus HIV-1 terdiri dari 2 untai DNA identik yang merupakan genom virus

yang berhubungan dengan P17 dan P24 yang merupakan inti peptida yang diselubungi oleh envelop membran fosfolipid. Antigen p24 merupakan petanda dini jika adanya infeksi HIV-1 dimana ditemukan beberapa hari-minggu sebelum terjadi sintesis antibodi terhadap HIV-1. Dalam envelop juga terdapat protein gp120 dan gp41. Antigen gp120 merupakan glikoprotein yang terdapat dalam permukaan HIV-1 yang bekerja dengan mengikat reseptor dari CD4+ yang ada pada sel T dan makrofag.

2.2.3 Epidemiologi

Tuberkulosis merupakan salah satu 10 dari 10 penyebab kematian teratas dan penyebab utama agen infeksi tunggal diatas HIV/AIDS di dunia. Indonesia menempati urutan kedua setelah India yaitu 8,5%. Sekitar 1,5 juta orang dilaporkan meninggal akibat TB termasuk 214.000 orang dengan HIV pada tahun 2020. Menurut data TB yang diperoleh, TB merupakan penyumbang kematian ke-13 didunia dan penyakit pembunuh menular kedua setelah Covid-19. Tahun 2020 diperkirakan 10 juta orang terkena TB diseluruh dunia. Antara lain 5,6 juta laki-laki dan 1,1 juta anak-anak terinfeksi TB. Pada tahun 2020 terdapat beberapa negara penyumbang kasus TB terbanyak antara lain India, Cina, Indonesia, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh dan Afrika Selatan (WHO, 2021).

Risiko berkembangnya TB di antara 38 juta orang dengan HIV adalah 18 (kisaran, 15-21) kali lebih tinggi daripada di seluruh populasi global (WHO, Global Tuberculosis Report, 2020). Jumlah kematian absolut TB dengan HIV-negatif turun 31% antara tahun 2000 dan 2019, sekitar 1,7 juta pada tahun 2000 menjadi 1,2 juta tahun 2019, dan tingkat kematian turun 45% (termasuk 3,7% antara 2018 dan 2019). Pada TB dengan HIV-positif, jumlah kematian TB turun lebih cepat, dari 678.000 pada tahun 2000 menjadi 208.000 pada 2019 (pengurangan 69%), dan tingkat kematian turun 76% (dari 11 menjadi 2,7 per 100.000 penduduk). Jumlah kematian absolut TB pada HIV-negatif dan HIV-positif dan tingkat kematian (Hapsah, 2024).

2.2.4 Patofisiologi

Target utama yang akan diserang oleh HIV terdapat dua yaitu sistem imun dan susunan saraf pusat. Imunosupresi berat terutama mengenai iunitas selular yang menjadi tanda utama AIDS. Infeksi dan penurunan besar pada sel T CD4⁺ dan gangguan pada fungsi sel T penolong yang masih ada. Makrofag dan sel dendritik juga merupakan sasaran infeksi HIV yang masuk kedalam tubuh melalui jaringan mukosa dan darah. Pertama HIV akan menginfeksi sel T, sel dendritik dan makrofag yang kemudian berkembang di jaringan limfoid yang tempat tersebut merupakan tempat virus dapat tetap laten selama waktu yang panjang. CD4⁺ merupakan reseptor berafinitas tinggi untuk HIV dimana tropisme selektif virus terhadap sel T CD4⁺ dan sel CD4⁺ lainnya terutama monosit dan sel dendritik (Tiffany, 2016).

Pada selubung HIV mengandung dua glikoprotein, gp 12 permukaan yang secara nonkovalen terikat protein transmembran gp 41. Awal mula infeksi terikatnya glikoprotein selubung gp 120 pada molekul CD4 yang mengakibatkan perubahan konformasi yang kemudian membentuk satu tempat pengikatan di gp 120 untuk koreseptor CCR5 (CXCR4), kemudian perubahan konformasi pada gp 41 menyebabkan insersi sebuah peptida fusi pada ujung gp 41 kedalam membran sel sasaran (misal sel T atau makrofag). Didalam sel induk, HIV akan membentuk DNA HIV dari RNA HIV melalui enzim polimerase. Enzim integrase kemudian akan membantu DNA HIV untuk berintegrasi dengan DNA sel induk. DNA virus yang dianggap oleh sel tubuh sebagai DNA sel induk akan membentuk RNA dengan fasilitas sel induk, sedangkan mRNA dalam sitoplasma akan diubah oleh enzim protease menjadi virus HIV baru yang kemudian mengambil selubung dari bahan sel induk untuk dilepas keluar sel. Replikasi virus dapat membuat sel T CD4 menjadi rusak karena mengalami lisis, hal ini menyebabkan terjadi penekanan sistem imun atau imunosupresi (Ramadhani, 2021).

Menurut Kemenkes 2015 dan WHO stadium klinis terinfeksi HIV terapat empat stadium, antara lain :

1. Stadium klinis 1

Infeksi HIV masuk mengakibatkan terjadinya perubahan serologis sehingga antibodi berubah dari negatif menjadi positif. Pada stadium ini memiliki manifestasi klinis asimtomatik dengan adanya limfadenopati generalisata persisten.

2. Stadium klinis 2

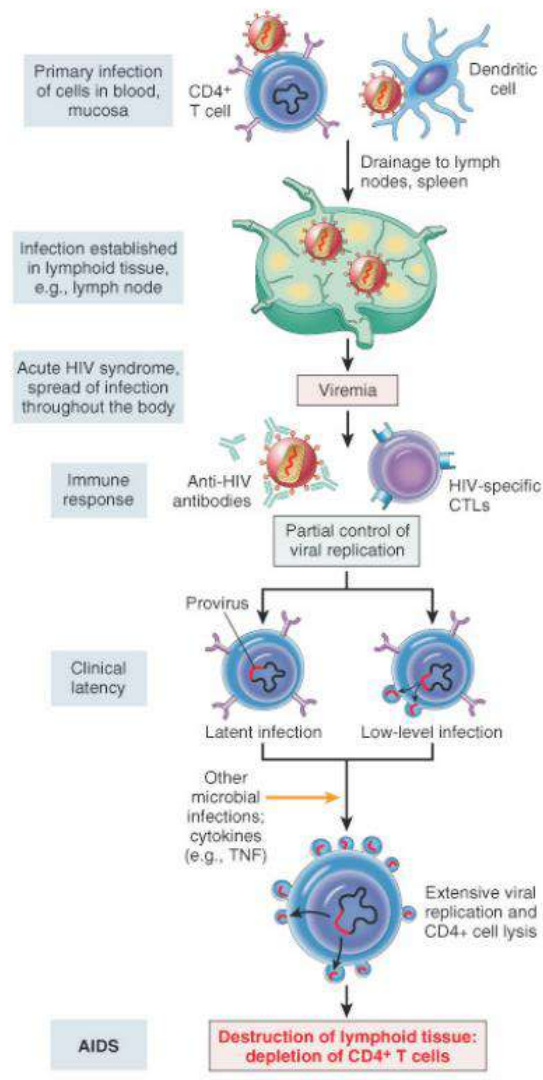
Asimtomatik yang bermakna terdapat HIV dalam tubuh namun tidak menunjukkan gejala. Pada stadium ini pasien tampak sehat namun cairan tubuhnya dapat menularkan HIV ke orang lain.

3. Stadium klinis 3

Pada stadium ini terjadi pembesaran kelenjar limfe pada satu tempat selama satu bulan. Beberapa manifestasi klinik terjadi pada stadium ini seperti TB paru, kandidiasis, infeksi bakterial seperti meningitis, pneumoni dan lain sebagainya.

4. Stadium klinis 4

Keadaan ini disertai beberapa penyakit konstitusional, penyakit saraf dan infeksi sekunder seperti *pneunia pneumocystis* (PCP), infeksi herpes simpleks kronik selama 1 bulan, TB ekstra paru, kandidiasis esophageal dan lain sebagainya.



Gambar 2. 3 Patogenesis HIV

Semakin bertambahnya stadium infeksi maka semakin banyak infeksi oportunistik yang dapat diderita oleh pasien karena sistem imun akan terus menurun. Penurunan CD4 secara terus menerus dapat meningkatkan infeksi oportunistik dan mengakibatkan terjadinya AIDS.

2.2.5 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala pada pasien yang terinfeksi HIV tidak langsung terlihat, dimana infeksi HIV melalui 3 fase klinis :

- Tahap 1 Infeksi Akut

Respon alami tubuh ketika terkena infeksi akan mengalami penyakit seperti flu dalam beberapa minggu. Biasanya gejala ini muncul setelah terinfeksi HIV 2 hingga 6 minggu. Jika HIV telah menginfeksi sel target maka akan terjadi proses replikasi yang menghasilkan virus baru yang memicu infeksi akut dengan gejala berupa demam, nyeri menelan, ruam, diare, nyeri otot, dan batuk.

- Tahap 2 Infeksi Laten

Pada tahap 2 infeksi asimtomatik terjadi. Asimtomatik merupakan infeksi tanpa gejala yang biasanya berlangsung selama 8-10 tahun. Terperangkapnya virus dalam sel dendritik folikuler pada pusat germinativum kelenjar yang menyebabkan virion tidak dapat dikendalikan. Pada fase ini virion pada plasma menurun namun replikasi tetap terjadi dan jumlah limfosit CD4 perlahan menurun walaupun belum menunjukkan gejala (asimtomatis).

- Tahap 3 Infeksi Kronis

Akibat replikasi virus dengan kerusakan dan kematian sel dendritik folikuler, fungsi kelenjar limfe sebagai perangkap virus menurun menuju darah. Limfosit CD4 makin tertekan karena intervensi HIV semakin banyak dan jumlahnya menurun hingga <200 sel/mm yang mengakibatkan sistem imun menurun dan menjadi rentan terhadap infeksi.

2.2.6 Diagnosis

Diagnosis TB pada ODHA berbeda dengan diagnosis TB umumnya. Deteksi dini HIV pada pasien TB harus dilaksanakan sedini mungkin sebagaimana terdapat dalam *International Standards for Tuberculosis Care* (ISTC) yaitu tes dan konseling dan tes HIV secara sukarela atau VCT (*Voluntary Counseling & Testing*) harus direkomendasikan pada semua pasien yang menderita atau yang diduga menderita TB seperti ibu hamil, pasien TB, pasien dengan tanda gejala terinfeksi HIV, pasien IMS dan

seluruh pasangan seksualnya. Hal ini penting untuk meningkatkan penemuan dini ko-infeksi TB-HIV, sehingga dapat memulai pengobatan lebih cepat dan keberhasilan pengobatan akan lebih baik (Hidayati, dkk. 2019).

Pada pasien dengan HIV perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium antaranya pemeriksaan bakteriologi sebaiknya dengan menggunakan tes cepat molekuler. Tes cepat dilakukan untuk skrining dengan reagen yang dapat dijaankan pada jumlah sampel lebih sedikit dengan waktu kurang dari 20 menit untuk mengetahui hasil. Kemudian perlu melakukan tes *Enzyme Immunoassay* (EIA) di mana sebagai skrining untuk diagnosis dengan mendeteksi antibodi HIV-1 dan HIV-2 dan pada tes *Western Blot* sebagai tes antibodi konfirmasi pada kasus sulit. Pada tes virologis terdapat 3 tes untuk membantu diagnosis antara lain :

1. HIV DNA Kualitatif (EID)

Tes ini digunakan untuk mendiagnos bayi sebagai pendeteksi keberadaan virus dan tidak bergantung terhadap antibodi HIV.

2. HIV RNA Kuantitatif

RNA kuantitatif untuk memeriksa jumlah virus dalam darah selain itu dapat digunakan untuk pemantauan terapi ARV dewasa dan diagnosis bayi jika DNA tidak tersedia

3. Tes viologis *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Dapat digunakan untuk mendiagnosis pasien anak kurang dari 18 bulan.

Untuk mengurangi waktu yang diperlukan dalam mendiagnosis HIV dapat dilakukan Tes Antigen p24 HIV dengan mendeteksi protein p24 rata-rata 10-14 hari setelah terinfeksi.

2.2.7 Penatalaksanaan

Terapi antiretroviral diberikan untuk orang HIV/AIDS yang harus dikonsumsi seumur hidup. Prinsip pemberian terapi antiretroviral yaitu

pemberian obat yang bekerja mencegah replikasi virus, sehingga menghambat perkembangan penyakit dan kerusakan sistem imun. Penggunaan ARV dianjurkan dengan efek samping yang minimum agar lebih nyaman dan memiliki petunjuk yang lebih sederhana. Pengobatan ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS) dengan retroviral terbagi dua kelompok :

➤ Regimen Lini Pertama

1. Golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI)
Inhibitor enzim *reverse transcriptase* bekerja mengubah RNA HIV menjadi DNA dimana enzim *reverse transcriptase* dapat diblok oleh agen analog nukleosida (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor/ NRTI*)
 - a. Abakavir (ABC)
 - b. Didanosine (ddl)
 - c. Lamivudine (3TC)
 - d. Stavudine (d4T)
 - e. Zidovudine (ZDV/AZT)
2. Golongan *Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor*
 - a. Tenofovir (TDF)
3. Golongan *Non-Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI)
 - a. Efavirenz (EFV)
 - b. Nevirapine (NPV)
4. *Protease Inhibitor* (PI)
 - a. Indinavir/ritonavir (IDV/r)
 - b. Lopinavir/ritonavir (LPV/r)
 - c. Nelfinavir (NFV)
 - d. Saquinavir/ritonavir (SQV/r)
 - e. Ritonavir (RTV/r)

Tabel 2. 3 ARV lini pertama (>5 tahun dan dewasa pada ODHA TB)

ARV lini pertama dewasa	
Panduan pilihan	TDF ^a + 3TC (atau FTC) + EFV dalam bentuk KDT ^c
Panduan alternatif	AZT ^b + 3TC + EFV (atau NVP) TDF ^a + 3TC (atau FTC) + NVP

Tabel 2. 4 ARV lini pertama untuk anak <5 tahun

Pilihan NRTI ke-1	Pilihan NRTI ke-2	Pilihan NNRTI
Zidovudin (AZT)	Lamivudin	Nevirapin (NVP)
Stavudin (d4T)		Efavirenz (EFV)
Tenofovir		

➤ **Regimen Lini Kedua**

Pada pengobatan lini kedua ini sebagai alternatif apabila terapi pada lini pertama gagal. Terapi lini kedua pada remaja dan dewasa menggunakan kombinasi 2NRTI dan 1 boosted-PI (sangat direkomendasikan, kualitas bukti sedang).

- AZT atau d4T diganti dengan TDF atau ABC
- 3TC diganti dengan ddl
- NVP atau EfV diganti dengan LPV/r atau SQV/r

Tabel 2. 5 Panduan ARV Lini kedua pada remaja dan dewasa

Populasi target	Panduan ARV pada lini pertama	Panduan lini kedua pilihan
HIV dan koinfeksi TB	Berbasis AZT atau d4T	TDF + 3TC atau FTC + LPV/r dosis ganda ^a

	Berbasis TDF	AZT + 3 TC + LPV/r dosis ganda ^a
--	--------------	---

^aRifampisin sebaiknya tidak digunakan pada pemakaian LPV/r. Paduan OAT yang dianjurkan adalah 2SHZE, selanjutnya diteruskan dengan 4HE dengan evaluasi rutin kelainan mata.

Tabel 2. 6 Panduan ARV lini kedua pada anak

Lini pertama	Lini kedua
AZT (atau d4T) + 3TC + NVP (atau EFV)	ABC (atau TDFa) + 3TC (atau FTC) + LPV/r
TDF ^a + 3TC (atau FTC) + NVP (atau EFV)	AZT + 3TC + LPV/r
ABC + 3TC + NVP (atau EFV)	

Obat TB pada ODHA sama efektifnya dengan pasien TB pada umumnya. Semua pasien TB (termasuk yang terinfeksi HIV) yang belum pernah diobati harus diberi paduan OAT lini pertama yang disepakati secara internasional. Pada Fase awal : 2 bulan isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA), dan etambutol (EMB), diberikan setiap hari. Fase lanjutan : 4 bulan INH dan RIF, diberikan setiap hari. Pada ODHA dengan TB, pengobatan TB dimulai terlebih dahulu, kemudian dilanjutkan dengan pengobatan ARV sesegera mungkin dalam 8 minggu pertama pengobatan TB. Berdasarkan ISTC (International Standart for Tuberculosis Care), pada pasien HIV dengan TB yang menderita imunokompromi berat (hitung CD4 < 50), ARV harus dimulai dalam waktu 2 minggu setelah OAT diberikan. Pasien dengan TB HIV koinfeksi juga dianjurkan pemberian kotrimoksazol untuk mencegah infeksi oportunistik. (ISTC, 2014). Pada pasien TB kasus kambuh dengan HIV, pemberian regimen pengobatan sama dengan kasus baru, sambil menunggu hasil sensitivitas obat (menunggu hasil DST) (Hapsah, 2024).

Parameter terbaik yang digunakan untuk mengukur imunodefisiensi yaitu CD4 dimana dapat digunakan untuk memulai pemberian ARV atau penggantian obat. Berikut klasifikasi imunodefisiensi menggunakan CD4 menurut WHO antara lain :

Tabel 2. 7 Klasifikasi Imunodefisiensi

Klasifikasi WHO tentang imunodefisiensi HIV menggunakan CD4			
Imunodefisiensi	Jumlah CD4 menurut umur		
	12-35 bulan (%)	36-59 bulan (%)	>5 tahun – dewasa (sel/mm³)
Tidak ada	>30	>25	>500
Ringan	25-30	20-25	350-499
Sedang	20-25	15-20	200-349
Berat	<20	<15	<200 atau <15%

2.2.8 Tatalaksana Infeksi Oportunistik

a. Pengobatan profilaksis infeksi oportunistik

➤ Profilaksis kontrimoksazol

Pada pasien HIV mudah terkena infeksi oportunistik harus diberikan kontrimoksazol sebagai pencegahan infeksi lain tanpa menilai jumlah CD4, diberikan dengan dosis 1x960 mg per hari selama terapi OAT. Ketika terapi OAT selesai dan nilai CD4 >200 sel/ μ L maka kontrimoksazol dapat dihentikan. Namun jika CD4 <200 / μ L kontrimoksazol dapat dilanjutkan dengan dosis sama. Pada ODHA dewasa yang akan memulai terapi ARV dengan CD4 di bawah 200 sel/mm³ , dianjurkan untuk memberikan kotrimoksazol 2 minggu sebelum ARV. Hal tersebut berguna untuk tes kepatuhan ODHA dalam minum obat dan menyingkirkan efek samping yang tumpang tindih antara kotrimoksazol dengan obat ARV, mengingat bahwa banyak obat ARV mempunyai efek samping yang sama dengan efek samping kotrimoksazol.

Tabel 2. 8 Rekomendasi Pemakaian Pengobatan Pencegahan Kontrimoksazole

Usia	Kriteria inisiasi	Dosis	Kriteria pemberhentian
Anak HIV 1-5 tahun	Stadium klinis WHO 2,3 dan 4 tanpa melihat %CD4 atau Stadium klinis WHO berapapun dan CD4	Dosis trimetoprim 5 mg/kg BB sekali sehari	Bila CD4 mencapai > 25%
>5 tahun-dewasa	Stadium klinis WHO berapapun dan CD4 <200 sel/mm ³ atau stadium klinis WHO 2,3 atau 4	Anak: trimetoprim 5 mg/kgBB sekali sehari Dewasa : 960 mg sekali sehari	Jika CD4 \geq 200 sel/mm ³ setelah 6 bulan ARV d Jika tidak tersedia pemeriksaan CD4, PPK dihentikan setelah 2 tahun ART
	Tuberkulosis aktif berapapun nilai CD4		Sampai pengobatan TB selesai apabila CD4 > 200 sel/mm ³

2.2.9 Efek samping ARV

Efek samping ARV yang mungkin terjadi perlu diperhatikan karena dapat mengakibatkan kepatuhan pengobatan. Beberapa efek samping yang timbul mungkin memiliki efek yang berat sehingga membutuhkan penghentian obat (Barat, 2022). Berikut efek samping yang disebabkan ARV :

1. Golongan NRTI

a. Zidovudine (AZT, ZDV)

Efek samping yang biasa terjadi seperti anemia, neutropenia, intoleransi, gastrointestinal, sakit kepala, sulit tidur, miopati, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (namun jarang terjadi).

b. Lamivudine (3TC)

Sedikit toksisitas, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (namun jarang terjadi).

c. Stavudine (d4T)

Pancreatitis, neuropati perifer, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (namun jarang terjadi) lipoatrofi.

d. Didanosine (ddl)

Pancreatitis, neuropati perifer, lipoatrofi, asidosis laktat dengan steatosis hepatitis (namun jarang terjadi).

2. Golongan NNRTI

a. Nevirapine (NVP)

Terjadi efek samping seperti ruam kulit, sindrom Stevens Johnson, peningkatan serum aminotransferase, hepatitis, keracunan hati yang mengancam jiwa.

3. Golongan PI

a. Nelfinavir (NFV)

Pada golongan PI terjadi efek samping diare, iperglikemia, perpindahan lemak (lipodistrofi) kelainan lipid.