

MENGURAI KOMPLEKSITAS PENGELOLAAN KOINFEKSI TUBERKULOSIS PADA PENDERITA HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV): TANTANGAN DAN SOLUSI TERKINI

Understanding the complexity of tuberculosis coinfection management in human immunodeficiency virus (HIV) patients: latest challenges and solutions

Alfy Rizka Silfa Rosfita^{1*}, Rie Dahniar Marissa Marpaung¹, Rojwa Azka Syakira¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung,
Jl. Prof. Dr. Ir. Soemantri Brodjonegoro, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung 35141, Indonesia

*Email korespondensi: alfyrizkaros00@gmail.com

Diterima: 21/05/2024 Disetujui: 12/06/2024 Dipublikasi: 01/09/2024

Abstrak

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi oportunistis pada pasien dengan HIV yang menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Koinfeksi TB-HIV terjadi ketika seseorang mengidap TB kemudian terinfeksi HIV pada saat yang bersamaan. Pasien dengan infeksi HIV positif memiliki risiko empat kali lebih tinggi mengalami kegagalan pengobatan TB dibandingkan pasien dengan HIV negatif. Sumber data utama dalam penelitian ini adalah publikasi ilmiah yang relevan dengan topik koinfeksi TBC dan HIV. Indonesia baru mencapai 73% dari 90% target keberhasilan pengobatan TB pada tahun 2021. Perkembangan kasus TB *multidrug drug resistant* (MDR) dan *extensively drug resistant* (XDR) merupakan tantangan yang dihadapi oleh para klinisi saat menangani HIV. Terkait skrining dan diagnosis pasien TB dengan HIV, perlu dilakukan dengan teliti dan efektif. Pemeriksaan meliputi pemeriksaan mikroskopis, uji kultur, GeneXpert, *Line Probe Assay*, LAM. Penelitian berkualitas tinggi juga harus dilakukan mengenai perpanjangan pengobatan pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS) TB resisten. Profilaksis diberikan untuk mencegah terjadinya infeksi oportunistik yang umum terjadi di antara orang yang hidup dengan HIV, dan dianjurkan di antara orang dengan koinfeksi TB/HIV dalam kombinasi dengan terapi antiretroviral (ART). Berbagai upaya sangat diperlukan untuk mengatasi faktor risiko serta mengurangi kegagalan pengobatan TB. Perlu adanya penelitian selanjutnya untuk dapat mengembangkan penelitian-penelitian ini dengan strategi yang lebih inovatif dan efektif dalam pengelolaan koinfeksi TBC-HIV, khususnya dalam mengatasi resistansi obat dan meningkatkan kualitas hidup ODHA.

Kata kunci: aplikasi, kebijakan, koinfeksi TB-HIV, pengelolaan koinfeksi.

Abstract

Tuberculosis (TB) is an opportunistic infection in HIV patients and one of the main causes of death worldwide. TB-HIV co-infection occurs when someone has TB and is simultaneously infected with HIV at the same time. TB patients with positive HIV infection have a four times higher risk of experiencing treatment failure than HIV-negative patients. The main data sources in this study were scientific publications relevant to TB and HIV infections. Indonesia has achieved 73% of the 90% success target for TB treatment in 2021. The development of new multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) TB cases is a challenge faced by clinicians when treating HIV. The screening and diagnosis of TB patients with HIV need to be performed carefully and effectively. Examination included microscopic examination, culture test, GeneXpert, Line Probe Assay, LAM. High-quality research should also be conducted regarding treatment extension in resistant TB PLWHA (People Living With HIV/AIDS). Prophylaxis is administered to prevent the occurrence of opportunistic infections that are common among people living with HIV and is recommended for people with TB/HIV infection in combination with antiretroviral therapy (ART). Various efforts are needed to overcome these risk factors and reduce the treatment failure of TB. Further research is needed to develop more innovative and effective strategies for managing TB-HIV co-infection, especially in overcoming drug resistance and improving the quality of life of PLWHA.

Keywords: application, policy, TB-HIV coinfection, management of coinfection.

This is an open access article under [CC-BY-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Copyright © 2024 The Author(s)

PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah infeksi oportunistik pada pasien dengan HIV yang menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia (lebih tinggi daripada virus imunodefisiensi manusia, (HIV) dari penyakit menular). Infeksi HIV meningkatkan perkembangan dari infeksi TB laten menjadi penyakit TB aktif dan mempercepat penyakit TB. Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) meningkatkan risiko perkembangan dari HIV menjadi AIDS dan kematian pada pasien HIV (Zheng et al., 2020).

TB dan HIV dengan sifat patogen tersebut bekerja dengan mempercepat penurunan imunitas tubuh sehingga terkesan memperkuat satu sama lain antara dua patogen tersebut. Seseorang dengan TB dapat memberikan dampak negatif terhadap imun tubuhnya pada infeksi HIV. Dengan ini, TB secara tidak langsung dapat mempercepat infeksi HIV menjadi AIDS. Di sisi lain, HIV merupakan salah satu faktor risiko peningkatan infeksi TB aktif. Selain itu, dapat meningkatkan risiko penularan primer bahkan infeksi berulang pada pasien TB laten yang dapat meningkatkan kemungkinan teraktivasi kembali. Koinfeksi HIV merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya infeksi TB. Terutama penderita TB laten, HIV adalah faktor terpenting dalam aktivasi TB, terutama pada penderita dengan rentang usia 25 hingga 44 tahun (Zheng et al., 2020).

Koinfeksi TB-HIV terjadi ketika seseorang mengidap TB kemudian terinfeksi HIV pada saat yang bersamaan. Infeksi TB dan HIV dapat saling meningkatkan proses perburukan satu sama lain. TB dapat memperburuk kondisi penderita HIV. Begitu juga sebaliknya, HIV dapat mempercepat proses aktivasi TB laten menjadi TB aktif pada seseorang penderita TB. HIV sangat memengaruhi patogenesis TB yang menyebabkan imun seluler seseorang menurun secara signifikan serta meningkatkan risiko TB dengan koinfeksi HIV dan peristiwa TB ekstrapulmoner yang menyebabkan proses diagnosis menjadi lebih lama (Zheng et al., 2020).

Kasus HIV yang terjadi di Indonesia mengalami peningkatan mulai dari tahun 2014 yang dilaporkan sebesar 31.711 kasus kemudian mengalami sedikit penurunan pada tahun 2015 menjadi 30.935. Terdapat penambahan jumlah kasus pada tahun 2016 menjadi 41.250 kasus. Infeksi HIV paling tinggi dapat dialami oleh seseorang dengan usia 25 hingga 49 tahun, dengan persentase 69,6%. Pengidap HIV jika diklasifikasikan berdasarkan jenis kelamin, tercatat bahwa pengidap HIV yang lebih tinggi terjadi pada laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 2:1. Pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS) tidak jarang ditemukan penyakit oportunistik, salah satunya adalah TB. Tidak sedikit kasus TB menjadi pemicu utama mortalitas pada ODHA (Zeru, 2021).

Telah ditemukan 1,4 juta kematian yang diakibatkan oleh TB pada tahun 2019. Sebanyak 208.000 kasus diantaranya merupakan penderita HIV positif (Kegne et al., 2023). Di Indonesia, kasus yang terjadi diperkirakan sebesar 845.000 insiden TB, dan sebesar 19.000 kasus di antaranya merupakan penderita TB dengan HIV. Kasus kematian yang tercatat dari kejadian tersebut, yaitu tercatat 92.000 korban dengan TB HIV negatif, sebanyak 4.700 lainnya termasuk kematian TB HIV positif (Meylinda & Mira, 2021).

Tuberkulosis (TB) memengaruhi sekitar 10 juta orang per tahun (rentang 8,9–11,0 juta) dan merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit menular di dunia. TB bertanggung jawab atas sekitar 1,2 juta kematian TB di antara orang yang tidak terinfeksi HIV (rentang, 1,1–1,3 juta), dan tambahan 208.000 kematian di antara individu yang HIV-positif (rentang, 177.000–242.000). Dari perkiraan 10 juta tersebut, sekitar 70% terdiagnosis, diobati, dan juga dilaporkan kepada Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), menghasilkan 7,1 juta pemberitahuan TB oleh

Program TB Nasional. Dari 7,1 juta orang yang dilaporkan pada tahun 2019, 5,9 juta (84%) memiliki TB paru-paru (WHO, 2022; Kegne et al., 2023).

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang komprehensif tentang kompleksitas pengelolaan koinfeksi TBC pada penderita HIV, dengan fokus pada tantangan dan solusi terkini. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat membantu pembuat kebijakan, praktisi kesehatan, dan peneliti dalam mengembangkan strategi yang lebih efektif untuk mengelola koinfeksi TBC pada penderita HIV.

METODE

Penelitian ini merupakan kajian literatur sistematis yang bertujuan untuk menguraikan kompleksitas pengelolaan koinfeksi TBC pada penderita HIV, dengan fokus pada tantangan dan solusi terkini. Sumber data utama dalam penelitian ini adalah publikasi ilmiah yang relevan dengan topik koinfeksi TBC dan HIV, yang diperoleh dari berbagai basis information bibliografi elektronik seperti PubMed, Scopus, ScienceDirect, dan Google scholar. Kriteria inklusi untuk publikasi ilmiah yang akan dikaji adalah publikasi ilmiah yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2015-2024) yang ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia.

Kata kunci yang digunakan untuk pencarian literatur meliputi: "koinfeksi TBC", "HIV", "pengelolaan", "tantangan", "solusi", "analysis", "pengobatan", "pencegahan", "diagnosis", "intervensi", "kebijakan", dan "application". Pencarian informasi dilakukan secara bertahap, mulai dari pencarian awal dengan kata kunci yang luas, kemudian dipersempit dengan kata kunci yang lebih spesifik. Publikasi ilmiah yang ditemukan kemudian disaring berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Publikasi yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dikaji secara mendalam untuk mengekstrak informasi yang relevan dengan topik penelitian. Informasi yang diekstrak dari publikasi ilmiah yang dikaji kemudian dianalisis secara kualitatif dengan menggunakan metode *content evaluation*. Informasi dianalisis secara tematik untuk mengidentifikasi tema-tema utama yang terkait dengan kompleksitas pengelolaan koinfeksi TBC pada penderita HIV, dengan fokus pada tantangan dan solusi terkini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tantangan Eliminasi TB

Indonesia hanya mencapai 73% dari target keberhasilan pengobatan TB sebesar 90% pada tahun 2021. Target ini belum tercapai karena masih adanya kegagalan pengobatan pada pasien TB. Kegagalan pengobatan TB merupakan salah satu faktor utama penyebaran TB yang masif. Dampak dari kegagalan pengobatan TB juga mengakibatkan peningkatan jumlah pasien TB resisten obat (RO). Penyebab utama kegagalan terapi TB meliputi masalah sosiodemografi dan ekonomi, pengetahuan dan persepsi, serta efek samping pengobatan TB itu sendiri (Muna & Widya, 2019; Seid et al., 2023).

Kegagalan pengobatan TB juga menjadi salah satu alasan tingginya kasus TB di dunia. Sebuah penelitian (28) menemukan bahwa faktor-faktor yang berhubungan dengan kegagalan terapi TB termasuk jenis kelamin laki-laki, penambahan usia, dan sosiobudaya yang memengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan TB. Selain itu, faktor klinis seperti penyakit berat lainnya seperti diabetes mellitus (DM) dan faktor imunologi juga sangat memengaruhi keberhasilan terapi. Pendidikan rendah, perilaku merokok dan konsumsi alkohol, serta penggunaan obat psikotropik atau zat lain yang disuntikkan meningkatkan risiko kegagalan terapi. Pasien tunawisma dan mereka

yang tinggal di pedesaan memiliki risiko lebih tinggi untuk tidak melanjutkan pengobatan, yang berujung pada kegagalan terapi TB. Oleh karena itu, penting untuk mendokumentasikan karakteristik ini saat pasien TB pertama kali masuk karena ini dapat membantu mengidentifikasi pasien dengan peluang lebih rendah untuk mencapai keberhasilan pengobatan TB sehingga dapat diatasi dengan strategi yang memastikan tindak lanjut dan kepatuhan terhadap pengobatan yang tepat (Zeru, 2021; Abdillah et al., 2015).

TB yang resisten terhadap banyak obat (MDR) dan resisten secara luas terhadap obat (XDR) merupakan tantangan besar bagi para klinisi, terutama saat merawat pasien dengan koinfeksi TB dan HIV. Beberapa mekanisme yang berkontribusi terhadap resistansi obat TB pada pasien dengan infeksi HIV termasuk malabsorpsi obat TB, khususnya rifampisin dan etambutol, yang menyebabkan kegagalan terapi. Selain itu, adanya strain TB yang resisten obat dengan virulensi lebih rendah dapat mempercepat progresi penyakit pada pasien HIV dengan melemahkan sistem kekebalan mereka. Semua pasien TB yang juga terdiagnosis HIV diberikan pengobatan anti-TB (OAT), antiretroviral (ARV), serta profilaksis dengan kotrimoksazol. Pengelolaan koinfeksi HIV dan TB serupa dengan pengobatan pasien TB tanpa HIV, dimulai dengan pemberian OAT kategori satu (Hamada, 2021; Geiger et al., 2024).

Pasien dengan koinfeksi HIV dan TB memiliki risiko terjadinya Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) yang perlu mendapat perhatian khusus. Risiko IRIS meningkat jika pengobatan ARV dimulai lebih awal dibandingkan terapi TB. IRIS adalah efek samping yang tidak diinginkan dari pemulihan respons imun spesifik terhadap patogen pada penderita HIV selama fase awal terapi antiretroviral. Meskipun patofisiologi IRIS pada TB belum sepenuhnya dipahami, proses ini melibatkan respons sel T helper 1 (Th1) yang diikuti dengan peningkatan produksi interferon- γ (IFN- γ) terhadap antigen Mycobacterium, serta gangguan sekresi sitokin dan migrasi sel ke area inflamasi. Pemulihan sistem kekebalan ini dipicu oleh inisiasi ARV pada pasien yang belum pernah diobati setelah inisiasi ulang ARV, atau penggantian regimen ARV. Gejala IRIS dapat meliputi demam, limfadenopati, abses, lesi paru yang memburuk, artritis, atau perluasan lesi ke bagian tubuh lain termasuk sistem saraf pusat. Tingkat keparahan gejala IRIS bervariasi, dari ringan hingga mengancam nyawa. Gejala ringan diatasi dengan terapi simptomatik dan antihistamin, gejala berat dengan kortikosteroid, sedangkan gejala yang mengancam nyawa mungkin memerlukan perubahan terapi ARV (Kusnandi et al., 2021).

Tantangan lain dalam eliminasi TB adalah sistem kesehatan yang masih di bawah kapasitas. Penguatan sistem kesehatan sangat penting untuk menjamin rumah sakit memiliki kapabilitas yang baik dalam penanganan pasien. Manajemen ini mencakup pembiayaan kesehatan, pemberdayaan masyarakat, dan manajemen kesehatan. Sistem kesehatan yang efektif memerlukan komitmen dan kerja sama antara masyarakat, pemerintah, badan legislatif, badan yudikatif, serta perusahaan swasta. Pada tingkat pemerintahan, penting untuk menciptakan tata kelola yang baik melalui kebijakan strategis yang dikombinasikan dengan pengawasan yang efektif, insentif yang tepat, pemahaman tentang desain sistem, dan akuntabilitas. Hal ini dapat meningkatkan derajat kesehatan. Di Indonesia, pembiayaan kesehatan telah diterapkan melalui Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Prinsip JKN mirip dengan asuransi sosial, meliputi gotong royong antar masyarakat, kepesertaan wajib, iuran berdasarkan persentase penghasilan, dan bersifat nirlaba. Kebijakan yang konsisten dan komitmen politik dalam pelaksanaannya juga dapat memperkuat sistem kesehatan dalam jangka panjang (Hassan et al., 2022).

Pengetahuan dan kesadaran masyarakat akan kesehatan masih tergolong rendah. Kesadaran ini dipengaruhi oleh tingkat pendidikan yang rendah dan kondisi sosial ekonomi keluarga yang kurang mendukung. Untuk mengatasi hal ini, selain mentransfer pengetahuan melalui media berita yang dijelaskan langsung oleh tenaga kesehatan, penting juga untuk memanfaatkan media sosial dalam memberikan penjelasan. Media sosial saat ini telah mengubah pola konsumsi informasi individu dan menjadi sumber informasi utama (Muna & Widya, 2019).

Strategi Eliminasi TB

Dalam rangka mengeliminasi TB, WHO telah meluncurkan berbagai program yang terus meningkatkan efektivitas dari tahun ke tahun. Mulai dari tahun 2020 hingga 2025, WHO merencanakan strategi "End TB Strategy". Pilar pertama dari Strategi Akhir TB, yaitu "Perawatan dan pencegahan yang terintegrasi dan berpusat pada pasien," memiliki empat komponen utama. Komponen tersebut meliputi:

1. Diagnosis awal TB, termasuk pengujian universal untuk ketahanan obat dan penyaringan sistematis terhadap kontak dan kelompok berisiko tinggi.
2. Perawatan komprehensif untuk semua penderita TB, termasuk TB resisten obat, serta dukungan pasien.
3. Kegiatan kolaboratif TB/HIV dan pengelolaan komorbiditas.
4. Perawatan pencegahan bagi orang yang berisiko tinggi dan vaksinasi terhadap TB.

Pengurangan insidensi dan mortalitas TB memerlukan akses yang luas terhadap diagnosis dan perawatan, serta pengobatan untuk menurunkan risiko berkembangnya TB pada orang dengan TB laten. Pelaksanaan tes HIV akan memberikan informasi yang lebih baik kepada pasien sehingga dapat meningkatkan minat mereka dalam menjalani pengobatan. Untuk itu penting untuk memberikan informasi yang jelas dan mudah dipahami terkait alasan dan tujuan pengobatan serta pengelolaan yang terkoordinasi dengan baik antara TB dan HIV untuk memastikan hasil pengobatan yang optimal dalam mengatasi kasus koinfeksi. Selain itu, pencegahan koinfeksi TB-HIV juga perlu ditingkatkan, salah satunya adalah dengan melakukan skrining rutin terhadap kelompok rentan (Torpey et al., 2020).

Diagnosis dan Perkembangan Diagnosis

Mikroskopis

Metode mikroskopis apusan dahak merupakan salah satu pendekatan diagnostik tradisional yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan spesies kompleks mikobakterium tuberkulosis (MTB). Dinding sel tebal MTB dapat diwarnai oleh reagen asam yang digunakan dalam metode Ziehl-Neelsen, sehingga memberikan karakteristik "tahan asam" yang dapat diidentifikasi melalui pengamatan di bawah mikroskop cahaya. Teknik pewarnaan ini pertama kali diperkenalkan oleh Robert Koch dan menghasilkan penemuan *Mycobacterium tuberculosis* pada tahun 1882. Uji ini dapat dilakukan di laboratorium dengan berbagai tingkat kompleksitas, mulai dari tingkat rendah hingga tinggi, serta memiliki biaya operasional yang terjangkau (Torpey et al., 2020).

Mikroskop *Fluoresensi Light-emitting Diode* (LED)

Metode ini merupakan sebuah inovasi yang menyederhanakan identifikasi noda basil tahan asam fluoresen yang sebelumnya sulit dilakukan karena persyaratan teknisnya. Mikroskop LED telah menggantikan peran mikroskop konvensional (sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2010)

dalam melakukan mikroskopis apusan dahak. Keuntungan tambahan dari penggunaan fluoresensi adalah spesifikasi yang lebih tinggi (lebih dari 10% lebih tinggi) dibandingkan dengan penggunaan mikroskop cahaya. Sebelumnya, tiga sampel dahak dikumpulkan pada waktu yang berbeda dalam sehari untuk pemeriksaan. Namun, studi menunjukkan bahwa pengumpulan dua sampel 'spot' sudah cukup untuk membuat diagnosis yang meyakinkan karena sampel ketiga hanya memberikan peningkatan kecil terhadap spesifikasi tes (Torpey et al., 2020).

Dua sampel dahak berturut-turut dari seorang pasien dianjurkan untuk menjalani mikroskopik apusan untuk mengidentifikasi dengan akurat kasus positif. Biasanya, langkah ini didahului oleh penyaringan klinis dan pemeriksaan rontgen dada. Jika tersedia, penghitungan CD4 juga dapat membantu klinisi dalam menafsirkan persentase pasien dengan lebih akurat, terutama pada kasus yang persentasenya tidak klasik dan mungkin disertai dengan penurunan hitungan CD4. Namun, ketergantungan berlebihan pada mikroskopik apusan dahak, yang merupakan tes diagnostik visual dengan sensitivitas rendah dan tidak dapat menentukan resistansi obat, telah menyebabkan kurangnya perhatian terhadap individu yang mungkin memiliki beban basil TB yang lebih rendah. Ini termasuk anak-anak, individu dengan HIV dan diabetes, serta mereka dengan tuberkulosis ekstra paru atau tuberkulosis yang resisten terhadap obat (Torpey et al., 2020).

Kultur

Dibandingkan dengan metode mikroskopis, kultur memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dan mampu membedakan mikobakterium tuberkulosis dari mikobakterium non-tuberkulosis meskipun membutuhkan waktu yang lebih lama untuk mendapatkan hasil tes dan biaya yang lebih tinggi untuk dilakukan. Penggunaan konvensional kultur telah berkembang dari penggunaan media padat hingga penemuan sistem media cair yang menggunakan indikator pertumbuhan radioaktif dan kemudian uji fluorometri yang cepat, efisien, dan sensitif. Media cair memiliki tingkat sensitivitas yang relatif lebih tinggi dan memberikan hasil lebih cepat dalam beberapa hari dibandingkan dengan media padat yang memerlukan waktu sekitar 4 hingga 6 minggu. Selain itu, media cair juga dapat digunakan untuk melakukan pengujian kerentanan obat (*drug susceptibility testing*, DST) sehingga membuatnya menjadi metode yang disukai, terutama di negara-negara berpenghasilan tinggi (Torpey et al., 2020).

Terdapat kelemahan dari penggunaan kultur cair, yaitu mudahnya terkontaminasi, yang dapat memengaruhi hasilnya. Meskipun demikian, metode berbasis kultur tetap menjadi standar emas untuk mendiagnosis TB dan untuk DST bahkan dengan adanya tes molekuler cepat. Kultur masih digunakan sebagai tambahan pada mikroskopis apusan dahak untuk membuat keputusan klinis akhir (Mhango et al., 2021).

GeneXpert

Meningkatnya insiden dan angka kematian kasus MDR-TB (*multidrug resistant tuberculosis*) dan TB/HIV menuntut adanya metode diagnostik yang cepat, mudah dilakukan, dan terjangkau, terutama untuk daerah dengan sumber daya terbatas. Pada tahun 2004, sistem GeneXpert didirikan, yang memperkenalkan cara baru dalam melakukan tes berbasis polymerase chain reaction (PCR) dengan menyederhanakan dan mengotomatisasi semua proses dalam menjalankan tes. Tes Xpert MTB/RIF akhirnya selesai pada tahun 2009 dan memungkinkan pelaksanaan tes molekuler tanpa perlu pengaturan laboratorium standar. Tes Xpert® MTB/RIF adalah tes amplifikasi asam nukleat

(NAAT) yang dapat dilakukan langsung pada sputum dan beberapa spesimen ekstra paru, seperti cairan serebrospinal (Hapsah, 2024).

Tes Xpert MTB/RIF atau Xpert Ultra telah memberikan kontribusi besar terhadap diagnostik TB, namun sensitivitasnya masih kurang optimal secara keseluruhan. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi untuk mengevaluasi dan meningkatkan keakuratan diagnostik dari uji Truenat™ (MTB, MTB Plus, dan MTB-RIF) pada pasien dengan HIV hingga pasien dengan TB luar paru (WHO, 2024).

Line Probe Assay

Uji garis (*line probe assay*, LPA), yang juga menggunakan metode tes molekuler, direkomendasikan pertama kali oleh WHO pada tahun 2008. Tes ini dapat mendeteksi resistansi terhadap rifampisin dan isoniazid, memberikan hasil yang siap dalam waktu 48 jam. Uji garis kedua (*second-line line probe assay*, SL-LPA) diperkenalkan untuk menguji resistansi terhadap obat injeksi lini kedua dan fluoroquinolones setelah TB resisten rifampisin (RR-TB) atau TB resisten multi-obat (MDR-TB) didiagnosis. Pengembangan ini sangat penting karena regimen standar yang lebih pendek untuk MDR-TB memerlukan pengecualian resistansi terhadap regimen lini kedua sebelum dimulai, sesuai dengan rekomendasi dalam pedoman WHO untuk TB resisten obat (Torpey et al., 2020).

Tes ini membantu klinisi untuk menentukan regimen pengobatan yang sesuai untuk pasien guna mengoptimalkan hasil tanpa harus melakukan pendekatan coba-coba. SL-LPA direkomendasikan sebagai pengganti uji kerentanan fenotipik (*phenotypic DST*) sebagai tes awal setelah MDR-TB atau RR-TB ditetapkan. Salah satu keterbatasan tes ini yang memerlukan penyelidikan ilmiah lebih lanjut adalah meskipun tes dapat mengidentifikasi mutasi pada gen, itu tidak berarti bahwa strain MTB resisten terhadap semua obat yang termasuk dalam kelompok tertentu. Kita masih harus memahami sepenuhnya berbagai tingkat resistansi atau resistansi silang yang ada. Keterbatasan lainnya adalah bahwa tes ini hanya dapat dilakukan di laboratorium yang memiliki peringkat tinggi dalam jaringan, seperti laboratorium rujukan pusat atau nasional (Torpey et al., 2020).

Lipoarabinomannan Assay (LAM)

Diagnosis TB pada pasien yang terinfeksi HIV bisa menjadi tantangan karena mikroskopis dahak dan tanda-tanda radiologis klasik sering tidak muncul. Selain itu, pasien yang terinfeksi HIV-TB mungkin menunjukkan gejala ekstra paru. Uji lipoarabinomannan aliran lateral (LF-LAM) telah terbukti memiliki sensitivitas yang lebih tinggi bahkan pada pasien HIV yang sangat tertekan. Tes ini bekerja dengan mendeteksi keberadaan antigen lipoarabinomannan (LAM) dalam urine yang hadir pada orang dengan TB aktif. LF-LAM relatif mudah dilakukan, terjangkau secara finansial, dan memerlukan sedikit protokol *biosafety* karena risiko infeksi dari pengumpulan sampelnya lebih rendah dibandingkan dengan mikroskopis apusan dahak (Purnamasari et al., 2022).

Penerapan LF-LAM dapat meningkatkan deteksi dini TB pada orang yang hidup dengan HIV dan mencegah penundaan dalam memulai pengobatan anti-TB. WHO merekomendasikan penggunaan LF-LAM untuk membantu mendiagnosis TB hanya pada orang dengan infeksi HIV dengan jumlah CD4 kurang dari 100 sel/mm³ yang sakit parah atau orang dengan HIV yang sakit parah terlepas dari jumlah sel CD4. Rekomendasi tersebut juga menyarankan penggunaan tes pada anak-anak, meskipun ada kekhawatiran tentang spesifikasinya pada anak-anak. Namun,

penggunaan tes diagnostik lainnya seperti Xpert MTB/RIF, kultur, atau mikroskopis apusan dahak tetap didorong karena umumnya memiliki akurasi diagnostik yang lebih tinggi dibandingkan dengan LF-LAM (Niken et al., 2020).

Penting untuk mengevaluasi efektivitas dan keakuratan skrining mulai dari skrining gejala hingga penggunaan berbagai tes diagnostik seperti CXR, CRP, dan mWRD. Evaluasi ini harus mencakup pengukuran atas dampak yang akan diterima pasien, seperti keberhasilan pengobatan atau kematian. Skrining pada ODHA pengidap TB perlu dilakukan dengan mempertimbangkan berbagai faktor dan tidak hanya mengandalkan spesimen dahak. Pendukung lebih lanjut memerlukan perangkat lunak CAD agar spesimen dapat dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, status BTA hingga status HIV, untuk meningkatkan hasil skrining menjadi lebih baik dan spesifik. Selain itu, evaluasi terhadap CRP juga diperlukan karena keakuratannya di rentang lebih tinggi dari 5 mg/L pada prevalensi TB yang berbeda, baik saat digunakan secara mandiri maupun dikombinasikan dengan tes skrining lainnya. Evaluasi ini penting untuk memastikan penggunaan tes skrining yang optimal dalam mendeteksi TB pada pasien, terutama mereka yang terinfeksi HIV (WHO, 2024).

Tatalaksana Penderita TB dengan HIV

Penderita TB yang normal membutuhkan banyak pemeriksaan pada regimen isoniazid, rifampentine, moksifloksasin, dan pirazinamid selama 4 bulan pada penderita TB paru yang memiliki rentang terhadap obat di antara ODHA yang menggunakan ART (*antiretroviral therapy*) non-efavirenz. Peningkatan fasilitas dan intervensi TB-HIV terpadu sangat diperlukan dalam masyarakat dan dapat memberikan masukan berharga dalam pengembangan kebijakan dan strategi nasional dan global. Penelitian lanjutan juga perlu dilakukan untuk mengevaluasi dampak steroid pada penderita TB, baik yang HIV negatif maupun positif, yang sedang menjalani pengobatan atau tidak (Naidoo et al., 2019).

Upaya tambahan juga dibutuhkan dalam formulasi dosis tetap untuk TB yang resisten, guna mengurangi beban penggunaan obat-obatan terutama pada penderita dengan kondisi komorbid. Selain itu, untuk penderita TB dengan resistansi obat, kemanjuran dan toleransi terhadap bedaquilin, pretomanid, linezolid, dan moxifloxacin perlu diteliti lebih lanjut untuk subpopulasi yang data-datanya masih terbatas, seperti anak-anak kurang dari 14 tahun, penderita TB luar paru, wanita hamil dan menyusui, serta penderita HIV dengan CD4 di bawah 100 sel/mm³ (Naidoo et al., 2019).

Peran delamanid dalam pengobatan MDR-TB juga perlu ditinjau lebih lanjut, terutama pada anak-anak, wanita hamil, dan ODHA. Hal ini meliputi pemahaman lebih mendalam tentang mekanisme perkembangan resistansi obat serta optimalisasi durasi pengobatan, baik pada orang dewasa maupun anak-anak. Penelitian berkualitas tinggi juga harus dilakukan untuk mengevaluasi perpanjangan pengobatan pada ODHA dengan TB resisten rifampisin dan TB resisten isoniazid (WHO, 2024).

Manajemen Klinis

Terapi Pencegahan TB

Diperkirakan bahwa sekitar sepertiga dari populasi dunia memiliki infeksi TB laten, di mana perkembangan infeksi laten menjadi penyakit aktif dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti immunosupresi (kadang-kadang disebabkan oleh infeksi HIV) dan malnutrisi. Infeksi laten jika

terdeteksi, dapat diobati dengan isoniazid untuk mencegah perkembangan penyakit TB aktif. Terapi pencegahan isoniazid (IPT) direkomendasikan untuk individu HIV positif dan anak-anak di bawah lima tahun yang memiliki kontak rumah tangga dengan pasien TB yang telah dikonfirmasi secara bakteriologis. Namun, implementasi IPT kurang optimal di beberapa negara, yang disebabkan oleh berbagai faktor seperti masalah rantai pasokan, kesulitan dalam mengecualikan TB aktif, biaya obat, kekhawatiran yang tidak beralasan tentang isoniazid, dan lain-lain. Implementasi profilaksis isoniazid sebagai bagian dari respons HIV-TB masih rendah (Navasardyan, 2024).

Bayi yang terinfeksi HIV yang berusia kurang dari satu tahun, dengan atau tanpa kontak rumah tangga dengan pasien TB aktif, diharapkan menerima isoniazid selama enam bulan asalkan mereka dinyatakan bebas dari penyakit TB aktif. Monoterapi isoniazid yang berlangsung selama enam bulan direkomendasikan untuk pengobatan infeksi TB laten pada orang dewasa dan anak-anak. Alternatif lainnya termasuk pemberian isoniazid dan rifampisin harian selama tiga bulan untuk anak-anak dan remaja di bawah lima belas tahun. Rifampentin dan isoniazid juga dapat diberikan secara mingguan selama tiga bulan untuk orang dewasa dan remaja (Torpey et al., 2020).

Terapi Pencegahan Kotrimoksazol

WHO sementara merekomendasikan penggunaan kombinasi dosis tetap trimetoprim-sulfametoksazol (kotrimoksazol) untuk terapi pencegahan pada orang yang hidup dengan HIV di Afrika. Rekomendasi ini diberikan pada tahun 2000. Profilaksis ini diberikan kepada orang dewasa tanpa gejala dengan jumlah CD4 kurang dari 500 sel/mm³, individu yang bergejala pada tahap dua penyakit HIV atau lebih tinggi, dan wanita hamil pada trimester kedua atau ketiga. Kotrimoksazol juga direkomendasikan untuk bayi usia enam minggu atau lebih tua yang terpapar atau terbukti terinfeksi virus (WHO, 2022).

Rekomendasi ini muncul setahun setelah uji coba acak yang dilakukan di Cote D'Ivoire melaporkan penurunan angka kematian sebesar 48% di antara orang yang hidup dengan HIV yang menerima profilaksis kotrimoksazol dibandingkan dengan mereka yang menerima plasebo. Pada tahun 2006, pedoman untuk program nasional di daerah dengan sumber daya terbatas dikembangkan. Untuk orang yang tinggal di wilayah endemik malaria, ambang batas jumlah CD4 < 350 sel/mm³ menunjukkan terapi pencegahan kotrimoksazol untuk orang dewasa dan remaja untuk mencegah malaria dan infeksi bakteri lainnya (Meylinda & Mira, 2021).

Profilaksis ini juga direkomendasikan untuk orang dengan infeksi HIV tahap tiga atau empat menurut WHO, dan juga untuk orang dengan TB ekstra paru. Saat ini, WHO merekomendasikan bahwa terapi pencegahan kotrimoksazol diberikan kepada semua pasien TB/HIV sesegera mungkin dan selama menjalani pengobatan anti-TB. Profilaksis diberikan untuk mencegah terjadinya infeksi oportunistik yang umum terjadi di antara orang yang hidup dengan HIV, dan dianjurkan di antara orang dengan koinfeksi TB/HIV dalam kombinasi dengan terapi antiretroviral (ART) di mana memberikan perlindungan terus-menerus terhadap infeksi bakteri, diare, dan malaria di Afrika (WHO, 2022).

Waktu Inisiasi ART dalam KoManajemen TB/HIV

Jumlah sel CD4 memiliki peran penting dalam manajemen infeksi oportunistik pada HIV/AIDS. Sebelumnya, sel CD4 digunakan sebagai parameter untuk menentukan kapan harus memulai terapi antiretroviral (ART). Pada akhir 1990-an, masalah seperti toksisitas obat, keterjangkauan, dan ketersediaan menjadi kendala utama. Pada tahun 2002, ambang batas CD4

untuk memulai ART ditetapkan di bawah 250 sel/mm³. Namun, kombinasi obat yang digunakan pada saat itu memiliki beban pil yang tinggi, kurang efektif, dan dapat menyebabkan risiko toksisitas dan resistansi yang tinggi (Heidary et al., 2022).

Seiring berjalannya waktu, kombinasi obat yang lebih efektif, kurang toksik, dan lebih terjangkau mulai dikembangkan. Hal ini membuka jalan bagi penelitian tentang ambang CD4 optimal untuk memulai ART. Studi lebih lanjut menunjukkan bahwa memulai ART pada ambang CD4 yang lebih tinggi memberikan manfaat, yang tercermin dalam perubahan pedoman WHO. Pada tahun 2010, ambang batas dinaikkan menjadi 350 sel/mm³, dan kemudian menjadi 500 sel/mm³ pada tahun 2013 (Heidary et al., 2022).

Studi terbaru menunjukkan bahwa memulai ART pada orang dengan jumlah CD4 di atas 500 sel/mm³ memberikan manfaat yang signifikan dan bahkan dapat mengurangi risiko penularan kepada orang lain. Oleh karena itu, pedoman WHO yang terbaru merekomendasikan inisiasi awal ART, yaitu memberikan terapi kepada semua pasien, tanpa memperhatikan jumlah CD4, sesegera mungkin setelah diagnosis HIV dikonfirmasi. Meskipun demikian, penting untuk dicatat bahwa jumlah CD4 dasar tetap diperlukan untuk menentukan tahap penyakit pada HIV/AIDS. Meskipun tes beban virus lebih disukai untuk memantau perkembangan penyakit dan respons terhadap perawatan, penggunaan jumlah CD4 tetap relevan dalam diagnosis awal dan penentuan manajemen penyakit (WHO, 2024).

Studi klinis yang dilakukan Torpey et al. (2020) menunjukkan manfaat dari penggunaan terapi kombinasi antiretroviral (ART) dan terapi pencegahan isoniazid (IPT) dalam mengurangi kejadian tuberkulosis (TB) di antara orang dengan HIV. Meskipun demikian, perubahan dalam jumlah CD4 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara pasien yang menerima IPT dan mereka yang tidak. Studi ini menegaskan bahwa inisiasi awal ART dan IPT yang diberikan bersamaan aman dilakukan, dan terapi ini dapat mengurangi risiko kejadian TB dan komorbiditas lain yang terkait dengan HIV hingga 44%, serta menurunkan angka kematian dari semua penyebab hingga 35% dibandingkan dengan hanya memberikan ART saja.

Edisi ketiga dari pedoman pengobatan WHO untuk TB, yang diterbitkan pada tahun 2003, menawarkan empat opsi yang memungkinkan untuk waktu inisiasi ART bagi pasien yang terinfeksi TB/HIV secara bersamaan. Opsi-opsi tersebut mencakup:

1. Menginisiasi ART setelah seluruh rangkaian pengobatan anti-TB selesai.
2. Menginisiasi ART setelah fase awal pengobatan anti-TB selesai sambil memberikan ethambutol dan isoniazid pada fase kelanjutan.
3. Menggunakan regimen berbasis rifampisin selain dua inhibitor transkriptase balik nukleosida (NRTIs).
4. Menggunakan regimen berbasis rifampisin selain dua NRTIs, kemudian setelah pengobatan anti-TB selesai, mengubah regimen ART menjadi Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) yang secara maksimal menekan virus (Torpey et al., 2020).

Pengobatan anti-TB diprioritaskan dibandingkan dengan ART untuk menghentikan penularan TB, terutama dalam kasus TB paru positif apusan. Namun, pengobatan TB dan HIV perlu dilakukan secara bersamaan untuk memaksimalkan manfaat kelangsungan hidup. Pasien dengan TB yang menyebar atau dengan jumlah CD4 kurang dari 200/mm³ memenuhi syarat untuk inisiasi bersamaan ART dan obat anti-TB sejak tahun 2004. Namun, mereka yang tidak menunjukkan tanda-

tanda penyakit serius harus menunda ART sampai setelah fase awal pengobatan anti-TB selesai (Heidary et al., 2022).

Inisiasi awal ART telah terbukti mengurangi angka kematian di antara pasien yang terinfeksi TB/HIV sehingga mendorong rekomendasi WHO untuk memulai ART pada semua pasien HIV-positif, tanpa memperhatikan jumlah sel CD4, secepat mungkin atau dalam delapan minggu pertama setelah memulai regimen anti-TB. Waktu inisiasi ART dalam konteks ini menjadi sangat penting bagi kelangsungan hidup orang dengan infeksi ganda karena diketahui bahwa kematian terutama terjadi dalam dua bulan pertama atau selama fase intensif pengobatan anti-TB. Namun, pedoman terbaru menekankan pentingnya memulai ART dalam dua minggu pertama pengobatan anti-TB bagi pasien dengan jumlah CD4 kurang dari 50 sel/mm³, dan dalam delapan minggu bagi orang dengan jumlah CD4 yang lebih tinggi. Waktu yang tepat untuk memulai terapi antiretroviral (ART) dalam pengobatan bersama TB dan HIV masih belum jelas karena klinisi harus mempertimbangkan reaksi merugikan, tingkat kepatuhan, rekonstruksi imun, dan masalah lainnya yang terkait dengan hal tersebut (Meylinda & Mira, 2021; Mhango et al., 2021).

TB-HIV pada Anak-anak

Diagnosis TB paru (PTB) pada anak-anak menjadi sulit, terutama pada kasus PTB yang terkait dengan HIV. Faktor-faktor seperti adanya penyakit paru lain yang terkait dengan infeksi HIV, temuan tidak biasa pada foto rontgen dada, dan usia muda (1 hingga 5 tahun) menjadi beberapa hal yang membuat deteksi TB sulit. Meskipun demikian, diagnosis dan pengobatan TB pada anak-anak tetap sama, tanpa memandang status HIV. Regimen pengobatan juga serupa dengan yang diberikan kepada orang dewasa meski dosis disesuaikan berdasarkan berat badan (Abreu-Suárez et al., 2019).

Rekomendasi untuk mengobati semua anak dengan HIV tetap berlaku seperti pada orang dewasa, terlepas dari jumlah CD4 mereka. Waktu inisiasi ART pada kasus TB yang terkait dengan HIV diperlakukan dengan prinsip yang serupa dengan yang direkomendasikan untuk orang dewasa. Bagi anak-anak dengan jumlah CD4 kurang dari 50 sel/mm³, ART harus dimulai dalam dua minggu setelah memulai pengobatan anti-TB. Selain itu, terapi pencegahan kotrimoksazol juga direkomendasikan sebagai bagian integral dari manajemen TB/HIV pada anak-anak (Prasetyo, 2019).

Manajemen PTB dan EPTB (Meningitis TB)

Regimen anti-TB yang diberikan kepada pasien HIV-positif serupa dengan yang diberikan kepada pasien HIV-negatif. Thioacetazone, yang pernah digunakan pada tahun 1990-an, telah digantikan dengan ethambutol karena risiko reaksi merugikan yang serius pada kulit, terutama pada pasien HIV (Naidoo et al., 2019).

Pengobatan TB terdiri dari dua fase utama. Fase awal atau intensif, di mana kombinasi empat obat diberikan, berlangsung selama dua atau tiga bulan, tergantung pada apakah ini merupakan pengobatan lini pertama atau lini kedua. Tujuan dari fase intensif ini adalah untuk secara signifikan mengurangi beban bakteri dan membuat pasien tidak menular. Setelah itu, pasien memasuki fase lanjutan, yang melibatkan kombinasi dua obat, dan berlangsung selama empat hingga enam bulan, tergantung pada jenis regimen yang digunakan. Tujuan dari fase lanjutan adalah untuk mensterilkan atau membersihkan pasien dari mikobakterium. Fase ini juga dikenal sebagai terapi jangka pendek (Torpey et al., 2020).

Obat-obat utama yang digunakan dalam pengobatan TB termasuk isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), dan etambutol (E) serta streptomisin (S) (tidak lagi menjadi bagian kunci dari terapi jangka pendek). Versi sebelumnya dari pedoman pengobatan merekomendasikan fase intensif dengan dosis harian dua bulan atau dosis intermiten HRZE/HRZS dan enam bulan HE atau empat bulan HR tergantung pada formulasi yang dipilih oleh program nasional masing-masing dan sumber daya yang tersedia di negara tersebut. Pada saat itu, dianggap bahwa asupan intermiten (tiga kali seminggu) sama efektifnya dengan asupan harian (Pooranagangadevi & Padmapriyadarsini, 2022).

Sebuah studi menunjukkan Torpey et al. (2020) bahwa asupan intermiten obat TB terkait dengan tingkat kegagalan pengobatan atau kekambuhan yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis harian. Oleh karena itu, WHO merekomendasikan asupan obat secara harian dalam pedoman pengobatan tahun 2010. Pasien baru yang hasil tes pemeriksaan dahaknya positif di akhir fase intensif sekarang dapat langsung pindah ke fase lanjutan tanpa memperpanjang fase intensif selama regimen pengobatannya mengandung rifampisin. Ini merupakan perubahan dari praktik sebelumnya di mana fase intensif diperpanjang untuk pasien baru dengan tes dahak positif (WHO, 2022).

Pasien yang terinfeksi HIV sering menunjukkan TB ekstra paru yang menandakan penyakit lanjut. TB ekstra paru yang terkait dengan HIV diklasifikasikan sebagai tahap empat infeksi HIV menurut WHO. Diagnosis TB ekstra paru bisa menjadi tantangan dan sering membutuhkan dokter yang berpengalaman untuk membuat diagnosis yang akurat. Manajemen TB ekstra paru pada dasarnya sama dengan TB paru meskipun durasi pengobatan mungkin diperpanjang hingga sembilan hingga dua belas bulan. Penggunaan kortikosteroid adjuvan seperti deksametason atau prednison selama enam hingga delapan minggu untuk orang dengan meningitis TB dan perikarditis TB direkomendasikan meskipun masih ada pertanyaan tentang dosis optimal, durasi, dan efek yang berbeda pada orang HIV-positif serta orang HIV-negatif yang perlu dijawab (Torpey et al., 2020).

Manajemen MDR TB dan HIV

Survei resistansi obat nasional pertama di Ghana pada tahun 2016 melaporkan bahwa proporsi TB resisten obat adalah 1,5% untuk kasus baru dan 7% untuk kasus yang telah diobati sebelumnya. Resistansi terhadap isoniazid dan rifampisin, keduanya merupakan obat lini pertama yang penting, mencirikan TB resisten multi-obat (MDR TB), sementara resistansi yang meluas ke fluoroquinolone mana pun dan setidaknya satu obat suntik lini kedua diklasifikasikan sebagai TB resisten obat secara ekstensif (XDR TB). Kedua kondisi ini menimbulkan ancaman serius terhadap upaya mencapai tujuan yang ditetapkan dalam *End Strategy* TB. Dikombinasikan dengan infeksi HIV, ada peningkatan risiko hasil pengobatan yang buruk, dengan tingkat fatalitas kasus yang terkadang melebihi 90%, terutama ketika regimen pengobatan TB tidak disertai dengan ART. Oleh karena itu, penting untuk menyaring semua pasien TB/HIV untuk resistansi sebelum memulai regimen TB untuk mengoptimalkan hasil dengan menyediakan regimen pengobatan yang sesuai (Navasardyan et al., 2024).

Skrining universal mungkin tidak dapat dilakukan di lingkungan dengan sumber daya terbatas. Dalam kasus ini, DST (Drug Susceptibility Testing) mungkin terbatas pada pasien dengan kegagalan pengobatan atau mereka yang berisiko tinggi terhadap TB resisten obat. Sebuah regimen konvensional dengan durasi minimal 20 bulan awalnya direkomendasikan untuk semua kasus MDR TB, sampai baru-baru ini ketika muncul kecenderungan menuju durasi yang lebih pendek,

yaitu sembilan hingga dua belas bulan, bagi pasien yang belum pernah diobati dengan regimen anti-TB lini kedua sebelumnya dan yang tidak memiliki resistansi terhadap fluoroquinolones dan obat suntik lini kedua. Mengenai waktu inisiasi ART selama pengobatan MDR TB, masih ada beberapa pertanyaan yang belum terjawab. Pedoman awal menyarankan inisiasi ART pada dua minggu pengobatan anti-TB bagi individu dengan CD4 kurang dari 200 sel/mm³ dan delapan minggu bagi mereka dengan CD4 antara 200 dan 350 sel/mm³ (Purnamasari et al., 2022).

Pedoman pengobatan WHO untuk tuberkulosis resisten obat merekomendasikan ART untuk semua kasus MDR-TB positif HIV, terlepas dari jumlah CD4, antara dua dan delapan minggu (secepat mungkin) setelah memulai regimen anti-TB meskipun kualitas bukti untuk rekomendasi ini rendah. Waktu optimal untuk inisiasi ART pada MDR-TB yang terkait dengan HIV masih belum diketahui. Kekhawatiran berbeda pada pasien yang didiagnosis dengan TB resisten obat (DR-TB) saat menjalani ART. Jika kegagalan ART terdeteksi sebagai penyebab penyakit TB, regimen ART diubah menjadi lini kedua antara dua hingga delapan minggu setelah memulai pengobatan DR-TB (WHO, 2024).

Terapi pada Sindrom Peradangan Rekonstruksi Imun (IRIS)

Mulainya ART pada pasien yang terinfeksi TB/HIV selama pengobatan anti-TB kadang-kadang dapat menyebabkan reaksi paradoks karena pemulihan fungsi imun yang cepat yang mengarah pada reaksi inflamasi. Reaksi ini biasanya terjadi dalam tiga bulan setelah regimen ART dimulai, dan sering kali terjadi pada pasien yang memulai ART pada tahap awal. Fitur karakteristik dari reaksi ini termasuk eksaserbasi gejala TB aktif seperti batuk, keringat malam, abses tuberkulosis, dan pembesaran kelenjar getah bening. Bentuk lain dari IRIS (*Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome*) terjadi pada pasien dengan TB subklinis yang teraktivasi kembali setelah memulai ART (Saharuddin & Andi, 2023).

Pasien dengan infeksi HIV yang sudah lanjut juga dapat menunjukkan tanda dan gejala serupa dengan kegagalan pengobatan atau resistansi obat sehingga membuat diagnosis IRIS menjadi tantangan. Terjadinya reaksi paradoks tidak eksklusif untuk orang dengan infeksi ganda; dalam satu studi, 10% hingga 28% pasien HIV-negatif dan HIV-positif mengalami reaksi paradoks. Diagnosis IRIS dapat dibuat setelah mengesampingkan kondisi lain yang mungkin menjadi penyebab kemunduran klinis. Penanganan IRIS bergantung pada tingkat keparahan tanda dan gejalanya. ART dapat dilanjutkan sambil mengobati IRIS dengan salah satu dari beberapa opsi, termasuk kortikosteroid atau obat antiinflamasi non-steroid. Lanjutan pengobatan anti-TB dan ART dianjurkan, dan pemantauan yang cermat sangat penting untuk mengoptimalkan hasil (Kusnandi et al., 2021).

Directly Observed Treatment, Short Course (DOTS) merupakan strategi yang dicanangkan oleh WHO untuk menghentikan penyebaran TB, di mana salah satu komponennya adalah pengamatan langsung terhadap asupan obat oleh pasien. China berhasil mengimplementasikan DOTS dengan sukses, yang menghasilkan penurunan signifikan dalam prevalensi kasus TB di negara tersebut. Oleh karena itu, DOTS dapat dianggap sebagai salah satu upaya yang efektif untuk meningkatkan kualitas, ketersediaan dukungan, dan kepatuhan terhadap tatalaksana pengobatan TB yang sistematis (Mhango et al., 2021).

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu faktor yang memengaruhi kegagalan pengobatan TB. Pasien yang menderita DM memiliki risiko lebih tinggi terhadap kegagalan pengobatan TB dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki DM (Niken, 2020). Pasien dengan

diabetes mellitus (DM) cenderung memiliki sistem kekebalan yang lebih rendah sehingga rentan terhadap penyebaran infeksi tuberkulosis (TB) yang lebih cepat. DM juga meningkatkan risiko seseorang untuk mengembangkan TB dan dapat memperburuk perjalanan klinis TB. Selain itu, DM juga dapat mengaktifkan kembali TB yang sudah tidak aktif sebelumnya, meningkatkan risiko komplikasi dan keparahan penyakit. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan manajemen TB pada pasien dengan DM dan melakukan tindakan pencegahan yang sesuai (Heidary et al., 2022).

Penanganan dan pengendalian tuberkulosis (TB) dan diabetes mellitus (DM) memerlukan upaya kolaboratif karena prevalensi DM makin meningkat di banyak negara. Faktor-faktor seperti tidak adanya bekas luka BCG, deteksi TB pasif, TB ekstra paru (EPTB), dan temuan lanjutan pada hasil sinar-X dada (CXR) juga terkait dengan risiko kegagalan pengobatan TB. Dengan kata lain, keberadaan faktor-faktor ini dapat meningkatkan risiko pasien mengalami kegagalan pengobatan TB. Oleh karena itu, penting untuk memperhatikan dan menangani faktor-faktor ini secara efektif dalam upaya pengendalian TB dan DM secara bersama-sama. Kolaborasi antara sistem kesehatan yang berbeda serta pendekatan holistik dalam manajemen kedua kondisi tersebut dapat membantu meningkatkan hasil pengobatan dan mengurangi beban penyakit di masyarakat (Purnamasari et al., 2022).

Koinfeksi TB-HIV meningkatkan risiko kegagalan pengobatan TB sebesar 1,69 kali (Lusiana, 2022). Pasien dengan infeksi HIV positif memiliki risiko empat kali lebih tinggi mengalami kegagalan pengobatan TB dibandingkan pasien dengan HIV negatif. WHO telah memberikan advokasi dan menekankan untuk memberikan layanan TB dan HIV yang terintegrasi dan memberikan pedoman kegiatan TB-HIV dengan kolaborasi antara program nasional dan para stakeholder. Salah satu strategi yang dapat dilakukan untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan, yaitu menerima konseling HIV secara sukarela. Pemberian edukasi oleh tenaga kesehatan kepada pasien pada saat melakukan konseling adalah yang terpenting (Hassan et al., 2022).

KESIMPULAN

Secara umum, manifestasi klinis infeksi TB pada penderita HIV tidak berbeda dengan penderita TB pada umumnya. Namun, pada infeksi HIV lanjut, koinfeksi TB dan HIV sering menimbulkan gejala atipikal dan kompleksitas serius jika tidak ditangani dengan baik. Oleh karena itu, diperlukan upaya-upaya untuk mengatasi faktor risiko untuk mengurangi kegagalan pengobatan TB-HIV, seperti pendampingan pengobatan khususnya bagi pasien lansia, kolaborasi layanan berhenti merokok dalam praktik standar manajemen kasus TB, serta mencegah adanya koinfeksi TB-HIV dengan melakukan skrining pada kelompok rentan. Selain itu, diperlukan kolaborasi multisektoral antara pemerintah, organisasi non-pemerintah, komunitas, dan sektor swasta untuk mengatasi koinfeksi TBC-HIV secara efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pembuatan artikel ini. Terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa, dosen pembimbing, dr. Winda Trijyanthi Utama dan dr. Ratna Dewi Puspita Sari, Sp. OG., serta Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas dukungan dan fasilitasnya. Terima kasih tidak lupa kami ucapkan kepada rekan-rekan, keluarga, dan pembaca. Semoga artikel ini bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, E. K., Reza I. A. R., Lestari N., & Luh Y. A. N. D. (2015). Karakteristik Pasien HIV/ Aids Koinfeksi Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Xyz Buleleng. *Health Sciences and Pharmacy Journal*, 6(2), 49-54. <https://doi.org/10.32504/hspj.v%vi%i.667>
- Abreu-Suárez, G., González-Valdés J. A., González-Ochoa E., & Suárez-Álvarez L. (2019). The Challenge of Eliminating Childhood Tuberculosis in Cuba. *MEDICC*, 21(4), 59-63. <https://doi.org/10.37757/MR2019.V21.N4.10>
- Geiger, K., Amita P., Chakra B., Kelly E. D., Kelly L., Norbert N., Jacqueline N., & Jason E. F. (2024). Relationship Between HIV Viral Suppression and Multidrug Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes. *PLOS Glob Public Health*, 4(5): e0002714. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002714>
- Hamada, Y., Getahun, H., Tadesse, B. T., & Ford, N. (2021). HIV-Associated Tuberculosis. *Int J STD AIDS*, 32(9), 780-790.
- Hapsah. (2024). Tuberkulosis Paru pada Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Pandu Husada*, 5(1). <https://doi.org/10.30596/jph.v5i1.18594.g10889>
- Hassan, F. E., Senkoro, M., Mnyambwa, N. P., Wilfred, A., Molloy, S. F., Manisha, H., Kivuyo, S., & Mfinanga, S. G. (2022). Implementation Of WHO Guidelines On Management Of Advanced HIV Disease and Its Impact Among TB Co-Infected Patients In Tanzania: A Retrospective Follow-Up Study. *BMC Public Health*, 22(1), 1058. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13498-x>
- Heidary, M., Maryam S., Melika M., Mehdi G., Ramin P., Tayebe R., & Saeed K. (2022). Tuberculosis Challenges: Resistance, Co-Infection, Diagnosis, and Treatment. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*, 12(1), 1-17. <https://doi.org/10.1556/1886.2021.00021>
- Kegne, T. W., Anteneh Z. A., Bayeh T. L., Shiferaw B. M., & Tamiru D. H. (2023). Survival Rate and Predictors of Mortality Among TB-HIV Co-Infected Patients During Tuberculosis Treatment at Public Health Facilities in Bahir Dar City, Northwest Ethiopia. *Dovepress*, 17, 1385–1395. <https://doi.org/10.2147/IDR.S44602>
- Kusnandi, D., Rizal, F., & Dina, S. (2021). Analisis Pencatatan dan Pelaporan Tuberkulosis dan Human Immunodeficiency Virus (HIV) Di Rumah Sakit Umum X Kota Bandung. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 1(11), 1461-1467. <https://doi.org/10.36418/cerdika.v1i11.243>
- Lusiana, V. (2022). Pemodelan Matematika Transmisi Koinfeksi Tuberkulosis Pada Komunitas HIV. *KNOWLEDGE: Jurnal Inovasi Hasil Penelitian Dan Pengembangan*, 2(2), 146-156. <https://doi.org/10.51878/knowledge.v2i2.1409>
- Meylinda, M. (2021). Evaluasi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis dan Antiretroviral pada Penderita Koinfeksi TB-HIV di Rumah Sakit Paru Sidawangi Provinsi Jawa Barat [Skripsi]. Universitas Bhakti Kencana Fakultas Farmasi.
- Mhango, D. V., Mzinza, D. T., Jambo, K. C., & Mwandumba, H. C. (2021). New Management Approaches To Tuberculosis In People Living With HIV. *Curr Opin Infect Dis*, 34(1), 25-33. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000704>
- Muna, N., & Widya, H. C. (2019). Determinan Kejadian Tuberkulosis pada Orang dengan HIV/AIDS. *Higeia Journal Of Public Health Research and Development*, HIGEIA, 3(2). <https://doi.org/10.15294/higeia/v3i2/24857>

- Naidoo, K., Rampersad S., & Karim S. A. (2019). Improving Survival With Tuberculosis & HIV Treatment Integration: A Mini-Review. *Indian J Med*, 150(2), 131-138. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_660_19
- Navasardyan, I., Miwalian R., Petrosyan A., Yeganyan S., & Venketaraman V. (2024). HIV-TB Coinfection: Current Therapeutic Approaches and Drug Interactions. *Viruses*, 16(3), 321. <https://doi.org/10.3390/v16030321>
- Niken, A. F. S., Zulfian, Fitriyani H. N., & Effendi A. (2020). Korelasi Jumlah CD4 Pasien Yang Diberi Isoniazid Dengan Ko-infeksi TB Pada Pasien HIV/AIDS. *ARTERI : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 1(4), 284-290. <https://doi.org/10.37148/arteri.v1i4.82>
- Pooranagangadevi, N., & Padmapriyadarsini C. (2022). Treatment of Tuberculosis and the Drug Interactions Associated With HIV-TB Co-Infection Treatment. *Front. Trop. Dis* 3, 834013. <https://doi.org/10.3389/fitd.2022.834013>
- Prasetyo, A. (2019). Tatalaksana Terkini Infeksi Laten Tuberkulosis pada Anak. *CDK-273*, 46(2), 146-148. <https://doi.org/10.55175/cdk.v46i2.515>
- Purnamasari, D., Didit T. S. B., & Cely N. P. (2022). Aspek Dan Tatalaksana Pasien Koinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) Dengan Tuberkulosis (TB): Tantangan Bagi Klinisi Di Daerah Perifer. *Udayana Journal of Internal Medicine*, 6(2), 25-30. <https://doi.org/10.36216/jpd.v6i2.184>
- Saharuddin, M., & Andi, M. F. (2023). Gambaran Penggunaan Obat Antituberkulosis Untuk Pasien HIV/Aids Klinik Vct Pada Puskesmas Urfas Kabupaten Waropen Provinsi Papua. *Journal Pharmacy and Application of Computer Sciences*, 1(1). <https://doi.org/10.59823/jopacs.v1i1.20>
- Seid, A., Girma Y., Abebe A., Dereb E., Kassa M., & Berhane N. (2023). Characteristics of TB/HIV Co-Infection and Patterns of Multidrug-Resistance Tuberculosis in the Northwest Amhara, Ethiopia. *Dovepress*, 16, 3829-3845. <https://doi.org/10.2147/IDR.S412951>
- Torpey, K., Adwoa, A. N., Lily, O., Audrey, F., Margaret, L., William, A., Joseph, A., & Peter P. (2020). Management Of TB/HIV Co-Infection: The State Of The Evidence. *Ghana Med J*, 54(3), 186-196. <http://dx.doi.org/10.4314/gmj.v54i3.10>
- World Health Organization (2022). WHO Consolidated Guidelines On Tuberculosis. Module 4: Treatment - Drug-Susceptible Tuberculosis Treatment. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2024). WHO Consolidated Guidelines On Tuberculosis Module 6: Tuberculosis and comorbidities. Geneva: World Health Organization.
- Zeru, M. A. (2021). Prevalence and Associated Factors Of HIV-TB Co-Infection Among HIV Patients: A Retrospective Study. *African Health Sciences*, 21(3), 1003 - 1009. <https://doi.org/10.4314/ahs.v21i3.7>
- Zheng, Z, Nehl, E. J., Zhou, C., Li, J., Xie, Z., Zhou, Z., & Liang, H. (2020). Insufficient Tuberculosis Treatment Leads To Earlier and Higher Mortality In Individuals Co-Infected With HIV In Southern China: A Cohort Study. *BMC Infect*, 20(1), 873. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05527-0>