

# Koinfeksi HIV & TB

dr. Adria Rusli, Sp.P

Juli 2014



INTERNATIONAL STANDARDS FOR

# Tuberculosis Care

DIAGNOSIS

TREATMENT

PUBLIC HEALTH



Gambaran Klinis dan  
Diagnosis dan terapi  
Tb-HIV



# Gambaran Klinis TB yang Umum

- Onset perlahan dan perjalanan penyakit kronik
- Gejala Respirasi
  - Batuk (biasanya berdahak) > 2-3 minggu
  - Batuk darah
  - Nyeri dada (biasanya nyeri pleuritik)
- Gejala sistemik yang tidak khusus (*nonspecific*) – lebih umum pada anak dan penderita HIV
- Gejala ekstra paru (jika terlibat)



# Gejala Sistemik yang Tidak Khas

- Demam → 65-80% kasus
- Menggigil/keringat malam hari
- Lekas lelah/malaise
- Anorexia/turun berat badan
- *Tapi*, 10-20% kasus TB tidak ada bergejala saat diagnosis



# Diagnosis TB utk Penderita HIV

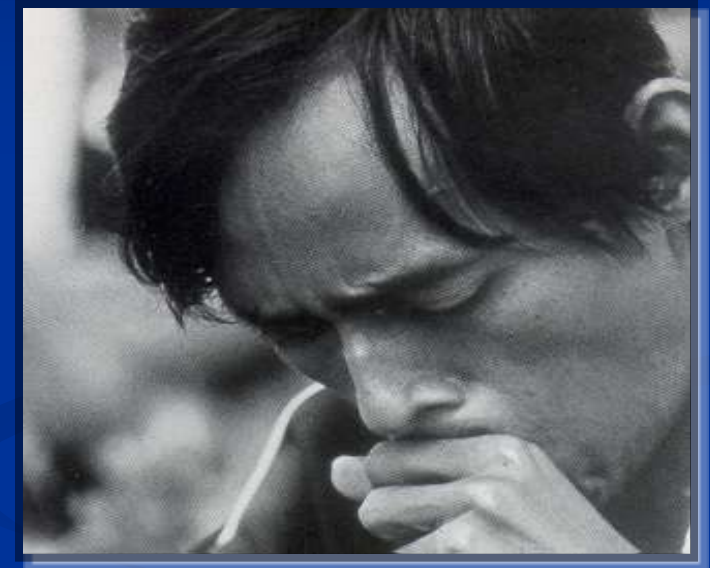
Tidak dapat berpegang pada gejala TB yang khas

- Demam dan berat badan adalah gejala yg penting
- Batuk jarang dijumpai
- Gambaran pada foto toraks bervariasi
- Lebih banyak dijumpai TB ekstra paru dan TB sistemik
- Diagnosis banding lebih banyak



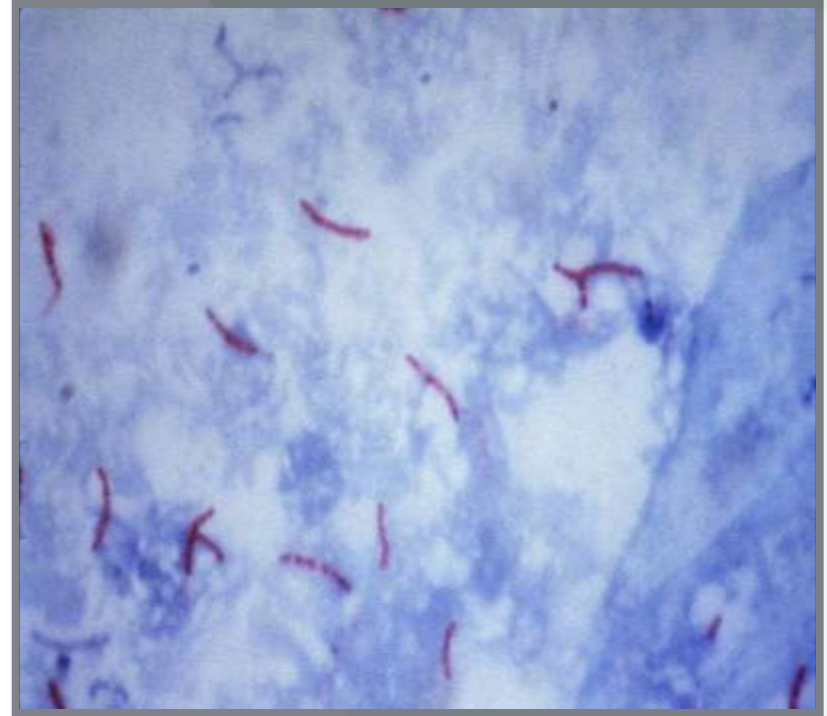
# Standard 1: Batuk yang Lama

Setiap orang dgn batuk produktif selama 2-3 minggu atau lebih yang tidak jelas penyebabnya harus dievaluasi untuk tuberkulosis



# Standard 2: Pemeriksaan Dahak Mikroskopik

**Standard 2:** Semua pasien (dewasa, remaja dan anak) yang diduga menderita tuberkulosis paru harus menjalani pemeriksaan dahak mikroskopik minimal 2 kali yang diperiksa di laboratorium yang kualitasnya terjamin. Jika mungkin paling tidak satu spesimen harus berasal dari dahak pagi hari.



# Standar 3

Pada semua pasien (dewasa, remaja, dan anak) yg diduga menderita TB ekstra paru, spesimen dari bagian tubuh yang sakit harus diambil untuk pemeriksaan mikroskopik dan **jika fasilitas dan sumber daya tersedia** maka harus dilakukan biakan dan pemeriksaan histopatologi





# Standard 4

Semua orang dengan foto toraks diduga TB seharusnya menjalani pemeriksaan dahak secara mikrobiologi.



# Standard 5: Diagnosis Hapusan Negatif

Diagnosis tuberkulosis paru **sediaan apus dahak negatif** harus didasarkan kriteria berikut:

- **minimal dua kali pemeriksaan dahak mikroskopik negatif (termasuk minimal 1 kali dahak pagi hari)**
- **temuan foto toraks sesuai tuberkulosis**
- **tidak ada respons terhadap antibiotika spektrum luas**

(Catatan: fluorokuinolon harus dihindari karena aktif terhadap *M. tuberculosis complex* sehingga dapat menyebabkan perbaikan sesaat pada penderita tuberkulosis)

# Standard 5: Diagnosis Hapusan Negatif

(Lanjutan)

- Untuk pasien ini, biakan dahak harus dilakukan.
- Pada pasien yang sakit berat atau diketahui atau diduga terinfeksi HIV, evaluasi diagnostik harus disegerakan dan jika bukti klinis sangat mendukung ke arah tuberkulosis, pengobatan tuberkulosis harus dimulai.

(2 dari 2)

# Alur Diagnosis TB: Hapusan Negatif

## TB HAPUSAN DAHAK NEGATIF

Evaluasi klinis, uji HIV<sup>1</sup>,  
hapusan BTA

Paling tidak 2 spesimen BTA negatif

HIV + dan/atau sakit berat<sup>2</sup>

HIV-, sakit ringan<sup>2</sup>

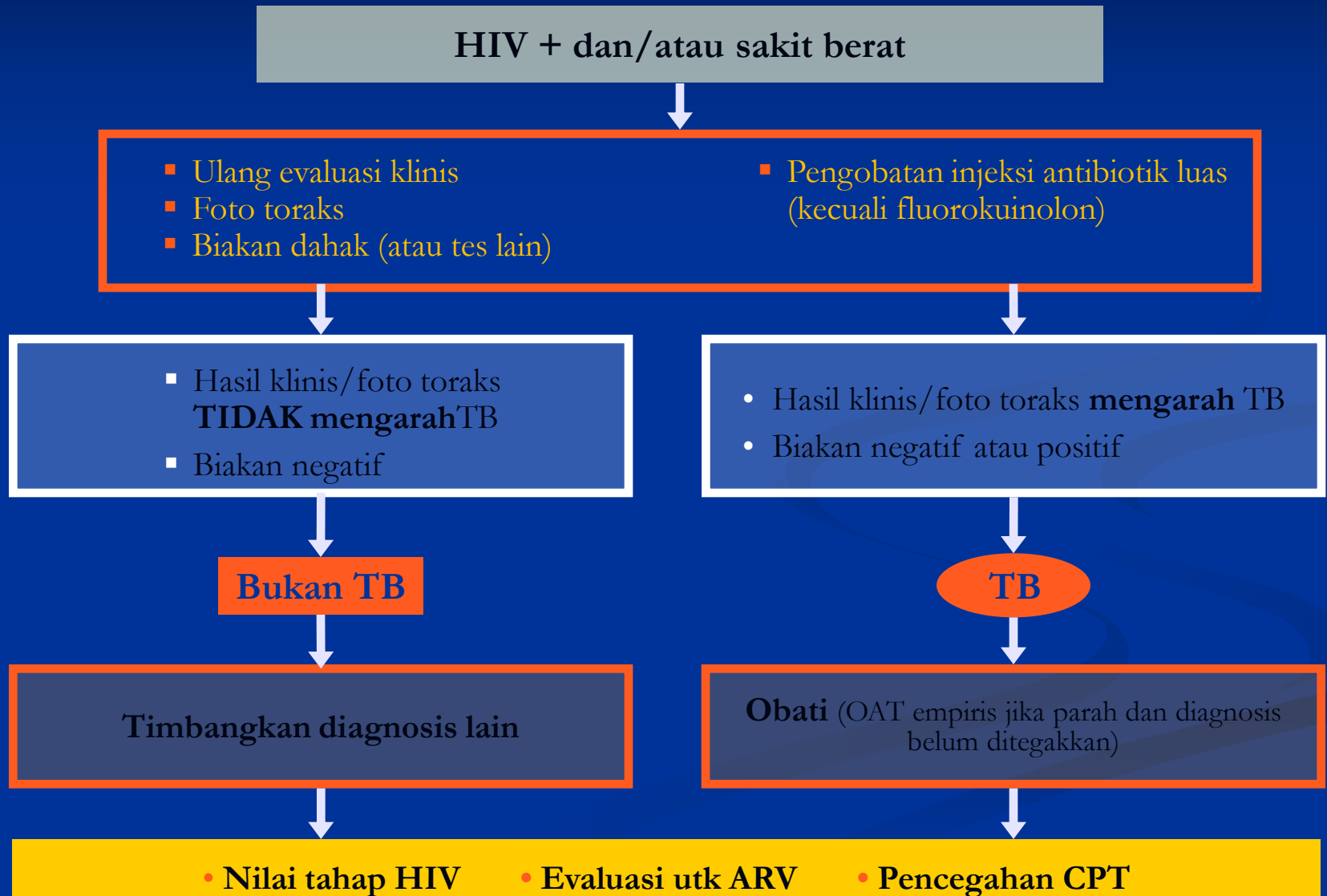
1. Dianjurkan di negara atau daerah dimana prevalensi HIV di orang dewasa >1% atau prevalensi HIV di kasus TB >5%
2. Sakit berat= kecepatan napas >30x/menit, suhu badan >39 C , nadi >120x/menit, tidak bisa jalan tanpa bantuan, gejala2 makin buruk.





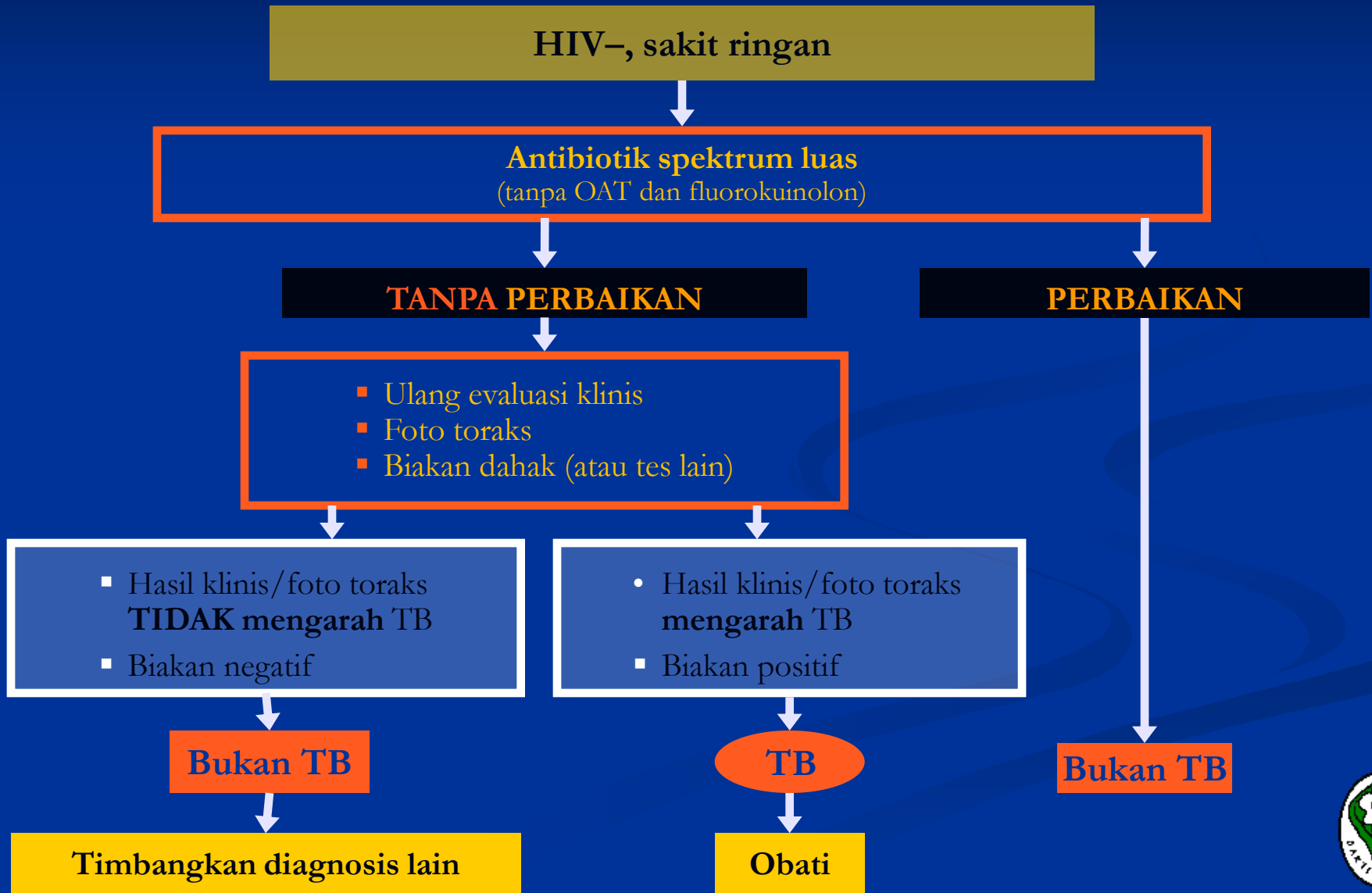
# Alur Diagnosis TB

## TB HAPUSAN DAHAK NEGATIF



# TB Diagnostic Algorithm

## TB HAPUSAN DAHAK NEGATIF



# Standard 6: Biakan untuk Anak

(1 dari 3)

**Standard 6:** Pada semua anak yang diduga menderita tuberkulosis intratoraks (yakni paru, pleura, dan kelenjar getah bening mediastinum atau hilus), konfirmasi bakteriologis harus dilakukan dengan pemeriksaan dahak (dengan cara batuk, kumbah lambung, atau induksi dahak) untuk pemeriksaan mikroskopik dan biakan.

# Standard 6: Biakan untuk Anak

(2 dari 3)

- Jika hasil bakteriologis negatif, diagnosis tuberkulosis harus didasarkan pada :
  - Kelainan radiografi toraks sesuai tuberkulosis
  - Riwayat terpajan kasus tuberkulosis yang menular, bukti infeksi tuberkulosis (uji tuberkulin positif atau interferon gamma release assay) dan
  - Temuan klinis yang mendukung ke arah tuberkulosis



# Standard 6: Biakan untuk Anak

(3 dari 3)

- Untuk anak yang diduga menderita tuberkulosis ekstra paru, spesimen dari lokasi yang dicurigai harus diambil untuk dilakukan pemeriksaan mikroskopik, biakan, dan histopatologis.

Addendum: Untuk penatalaksanaan di Indonesia, diagnosis didasarkan atas pajanan kepada kasus tuberkulosis yang menular atau bukti infeksi tuberkulosis (uji kulit tuberkulin positif atau *interferon gamma release assay*) dan kelainan radiografi toraks sesuai TB.

# Tipe Penderita TB

- TB paru kasus baru
- TB paru kasus kambuh (relaps)
- TB paru kasus pindah (TB-09)
- TB paru kasus gagal
  - TB paru BTA (+) yang tetap positif atau kembali menjadi positif pada satu bulan sebelum akhir pengobatan atau lebih
  - TB paru BTA (-) yang menjadi (+) pada akhir bulan ke 2



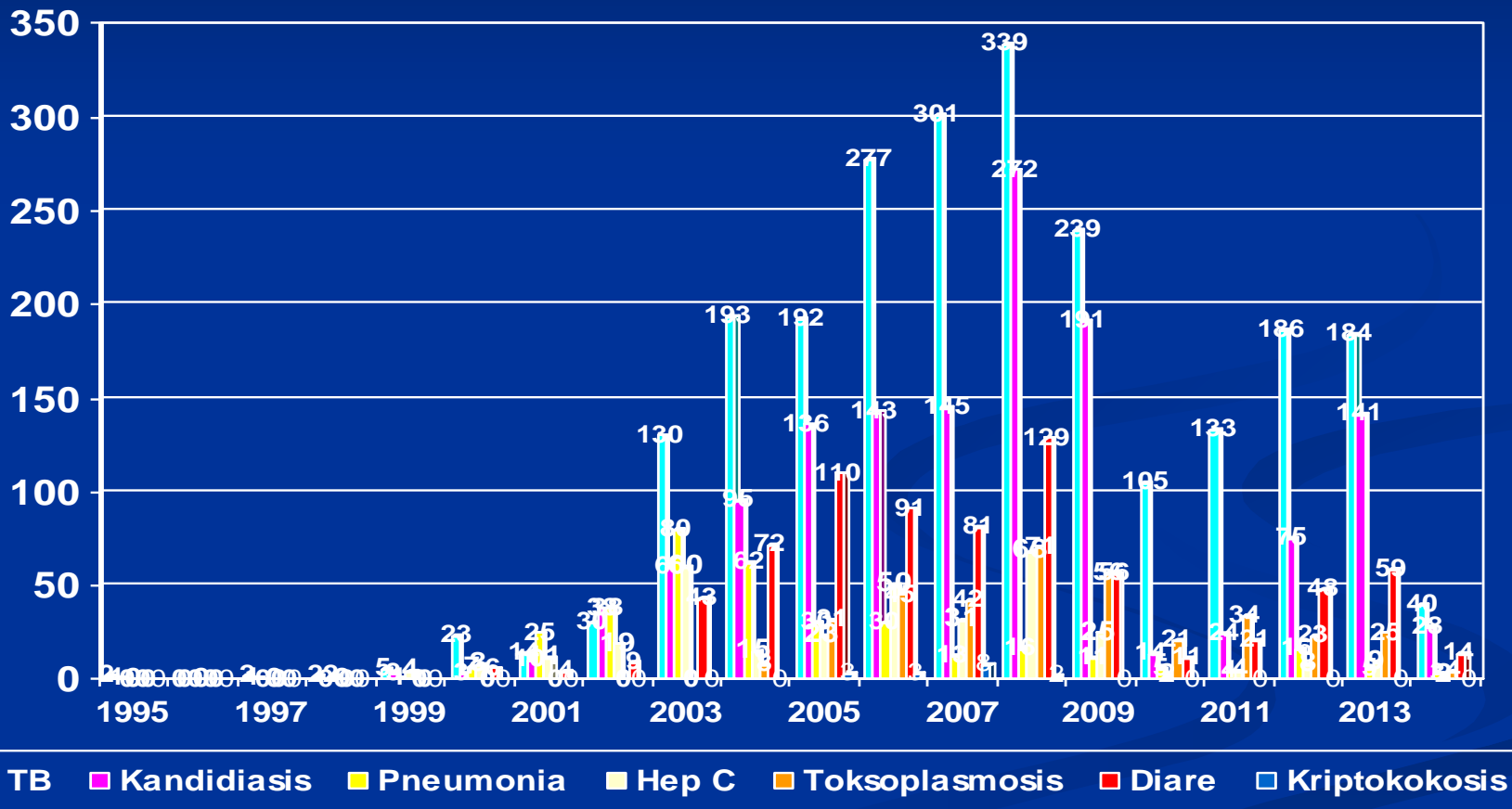
# Epidemiologi ko-infeksi TB-HIV

- 1/3 ODHA terinfeksi TB
- TB merupakan IO terbanyak dan penyebab kematian utama pada ODHA
- 40 % kematian ODHA terkait dengan TB





# Jumlah Infeksi Oportunistik HIV-AIDS, di RSPI-SS 1995 – 2014





# Epidemiologi ko-infeksi TB-HIV

- 3,2 juta koinfeksi TB-HIV terdapat di Asia Selatan & Tenggara
- Diperkirakan dalam 3-5 tahun mendatang, 20-25% kasus TB pada beberapa negara di Asia Selatan & Tenggara berhubungan langsung dengan HIV



# Infeksi TB vs Penyakit TB (TB aktif)

- Infeksi TB – organisme ada, tetapi bersifat *dormant* (tidur), tidak dapat menginfeksi orang lain
- Penyakit TB – orang tsb sakit dan dapat menularkan penyakitnya ke orang lain
- 10% orang dgn infeksi TB akan menjadi penyakit TB
- Setiap orang dgn TB aktif dapat menginfeksi 10-15 orang/tahun



# Kapan infeksi TB menjadi penyakit?

- Kebanyakan terjadi dalam 2 tahun pertama setelah infeksi
- Jika orang menjadi *immunocompromised*
  - HIV
  - Kanker
  - Khemoterapi
  - Diabetes yang tidak terkontrol
  - Malnutrisi



# Interaksi TB-HIV

- HIV merupakan faktor risiko utama menyebabkan TB aktif
- Jumlah progresi menjadi TB aktif:
  - $> 40\%$  pada pasien dengan HIV
  - $5\%$  pada pasien tanpa HIV
- Risiko reaktifasi infeksi TB:
  - $2.5-15\%$  setiap tahun pada pasien dgn HIV
  - $< 0.1\%$  setiap tahun pada pasien tanpa HIV



# Interaksi TB-HIV

- TB mempercepat perjalanan infeksi HIV
- Pasien dgn koinfeksi TB-HIV mempunyai viral load sekitar 1 log lebih besar daripada pasien tanpa TB
- Angka mortalitas pada ko-infeksi TB-HIV k.l. 4 x lebih besar daripada pasien dengan hanya TB sendiri





# Interaksi TB-HIV

Kerentanan  
Presentasi



Progresi Penyakit  
Mortalitas

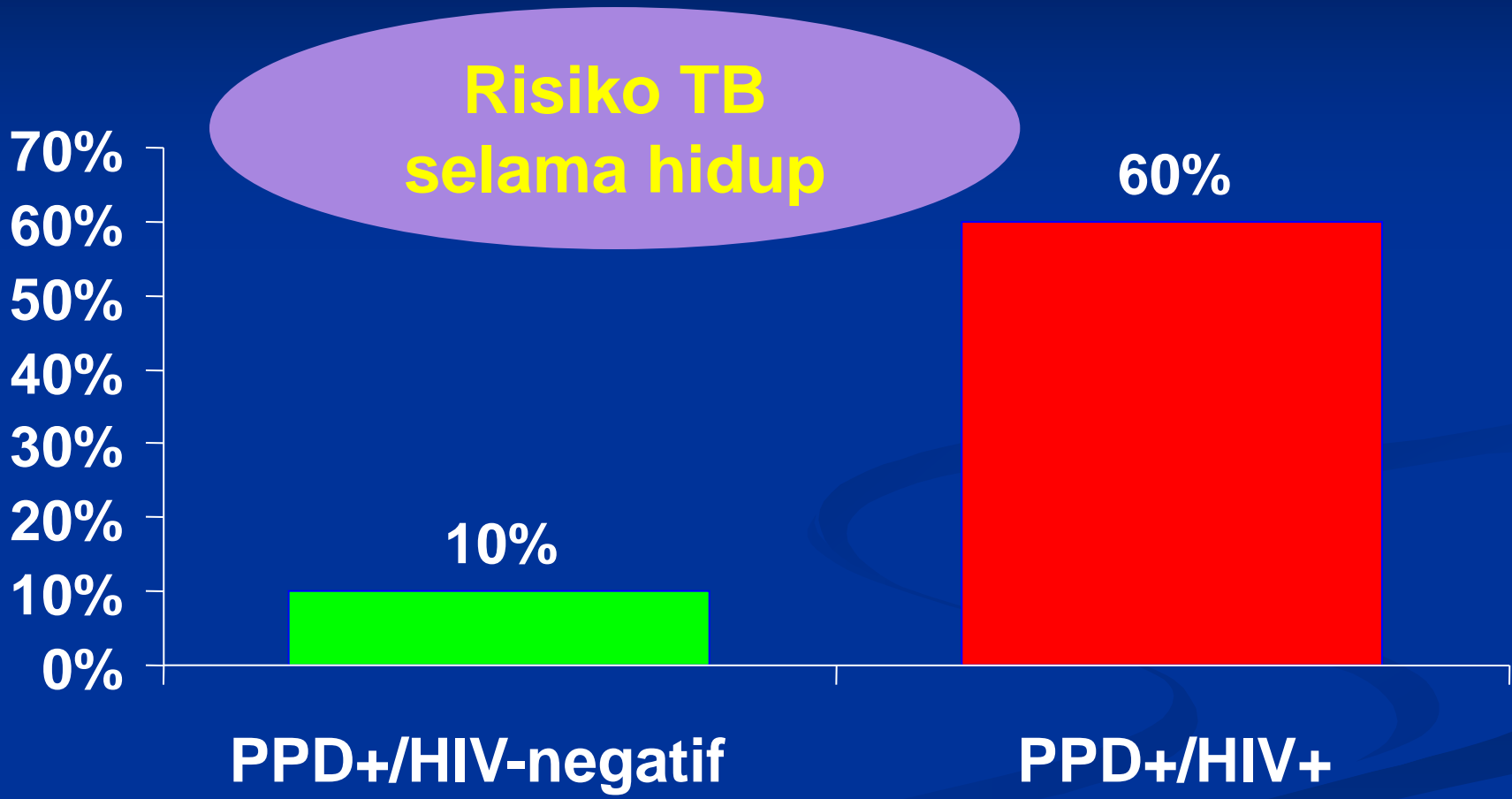


# Masalah

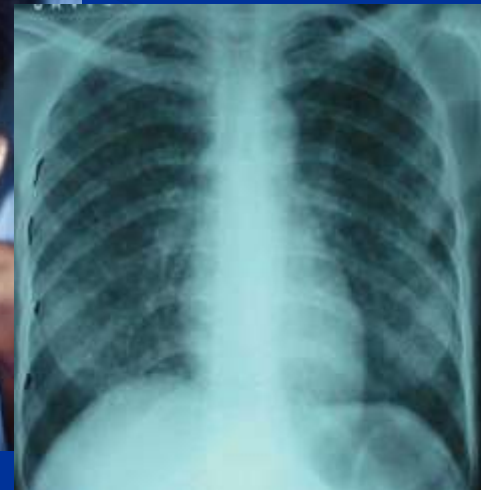
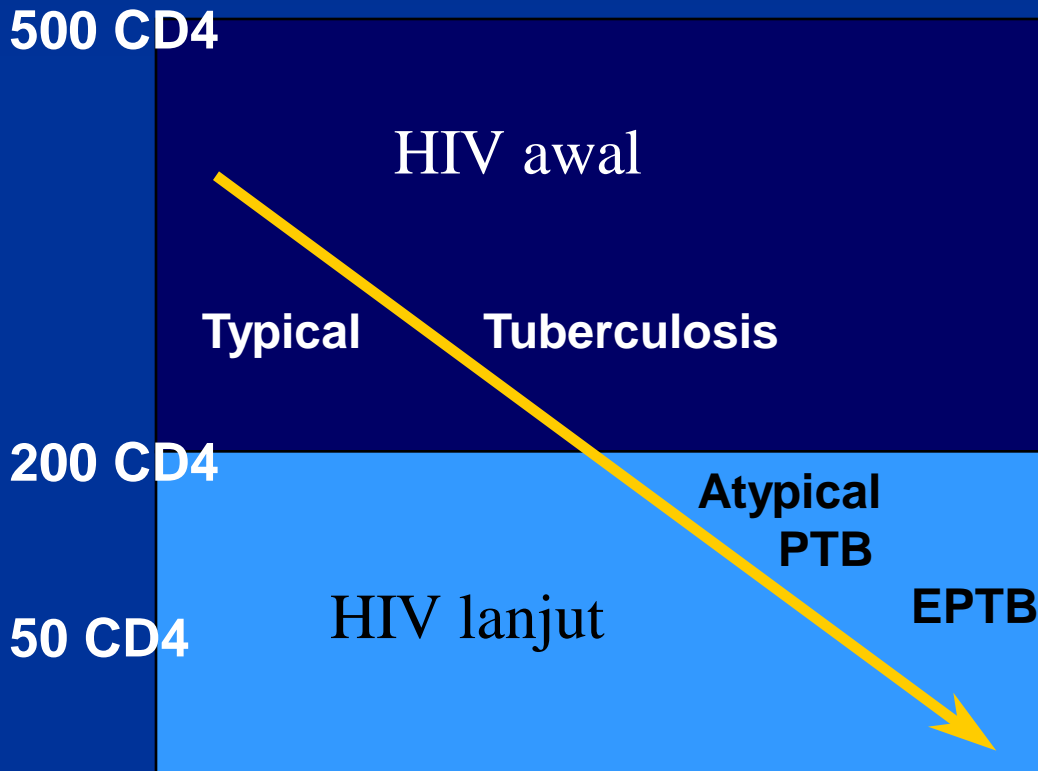
- Tuberkulosis – kedaruratan global
- Tuberkulosis di populasi dgn prevalensi HIV yg tinggi merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di antara ODHA
- Ke-2 penyakit menimbulkan stigma
- Ke-2 penyakit memerlukan perawatan jangka panjang



# TB dan AIDS



# Jenis TB terkait dengan jumlah CD4



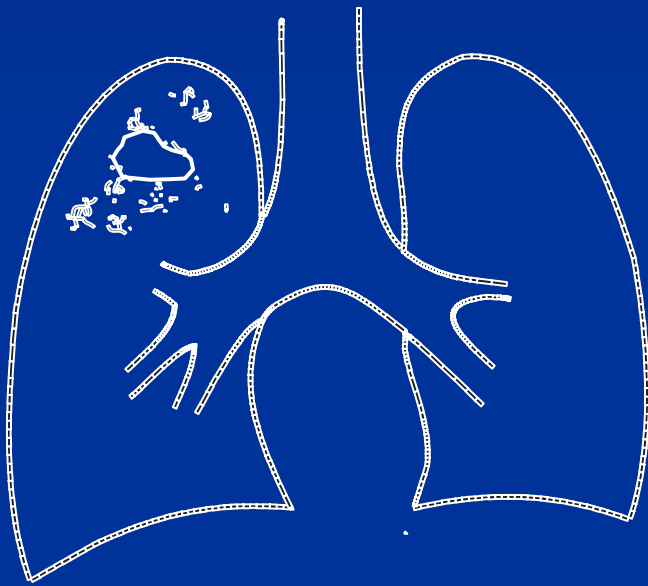
# Manifestasi Klinis TB pada HIV

|                                   | Dini         | Lanjut            |
|-----------------------------------|--------------|-------------------|
| ■ Klinis                          | Tipikal      | Atipikal          |
| ■ PPD                             | Biasanya (+) | Biasanya (-)      |
| ■ Foto dada                       | Tipikal      | Atipikal          |
| ■ Gamb Paru                       | Lobus Atas   | Lob. bawah/tengah |
| ■ TB ekstra paru                  | Jarang       | Sering/banyak     |
| ■ Mikobakteremi                   | Tidak ada    | Ada               |
| ■ Adenopati hilus/<br>mediastinum | Tidak ada    | Ada               |
| ■ Efusi pleura                    | Jarang       | Sering            |

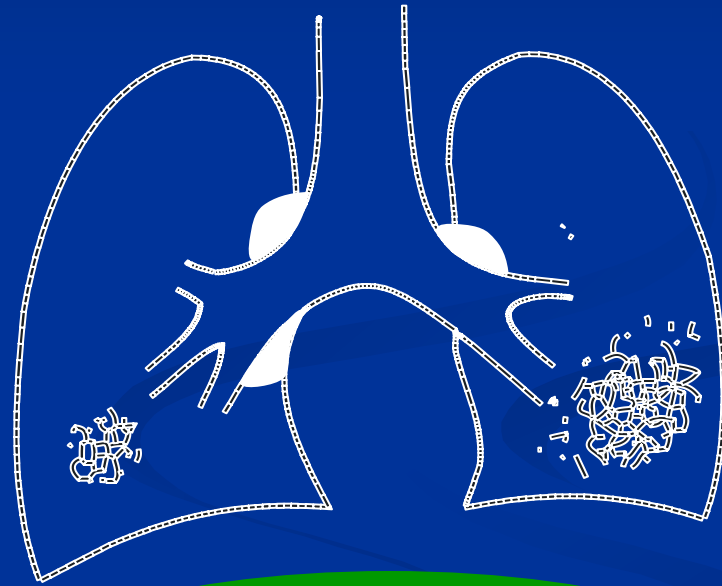




# Hasil X-foto dada pasien TB dengan infeksi HIV

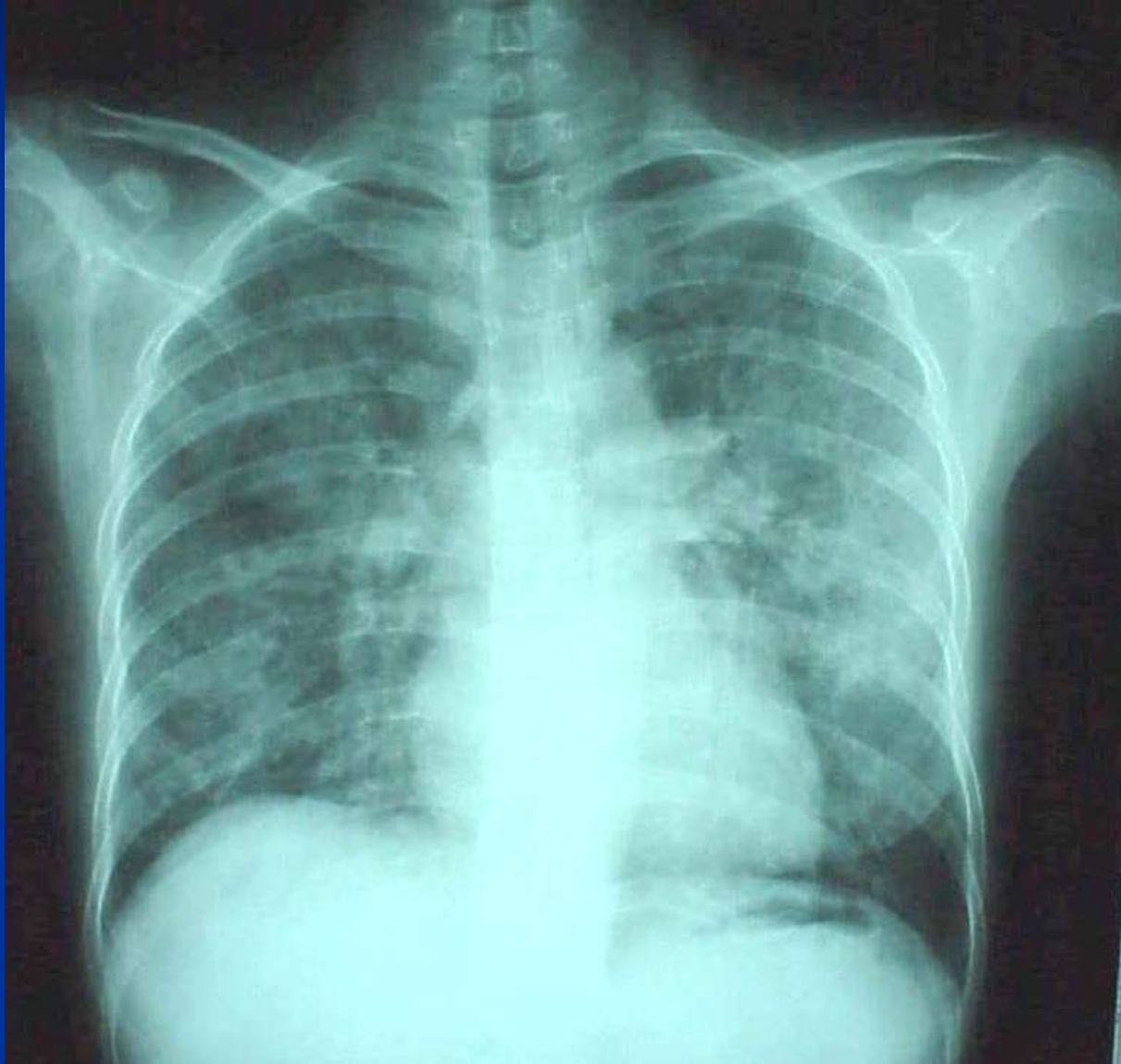


**HIV awal**

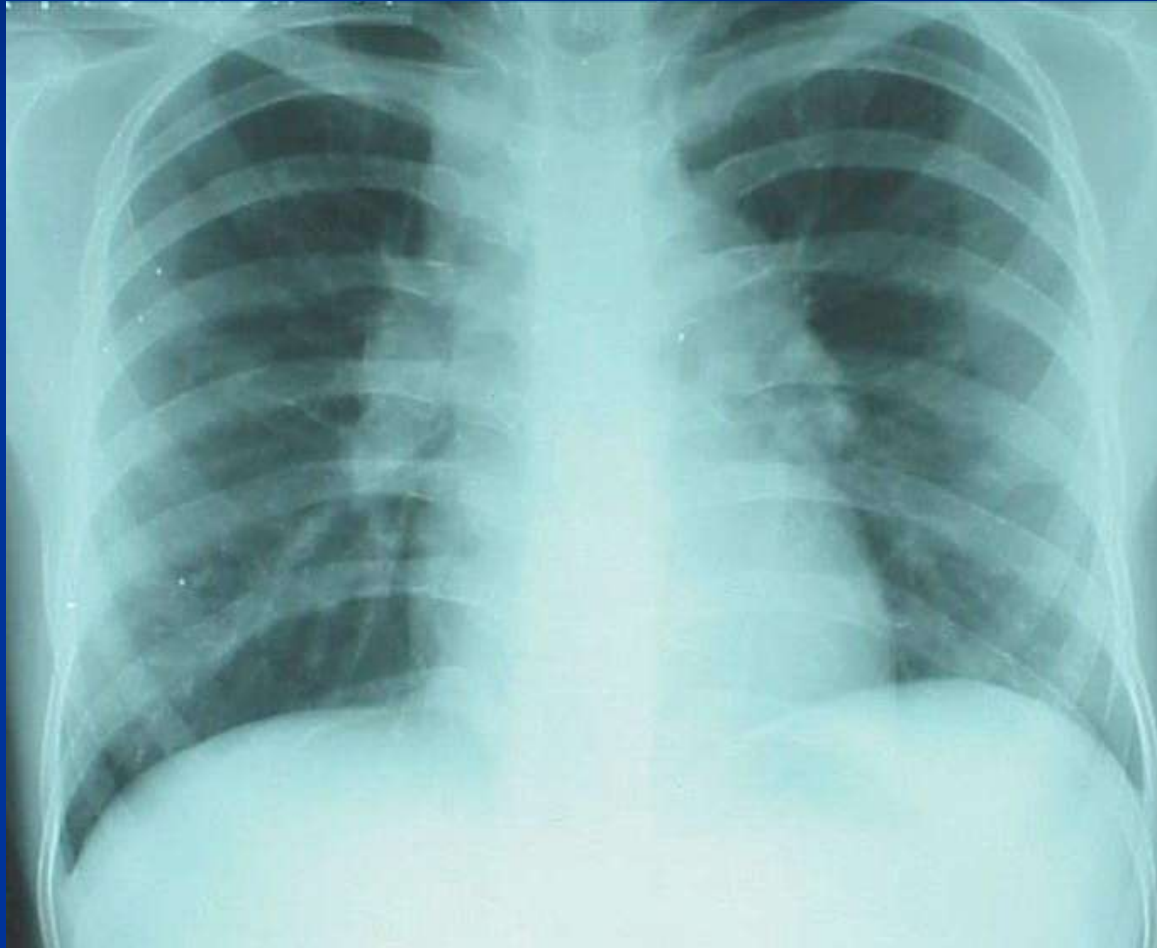


**HIV lanjut  
(severe immuno-compromise)**

# Infiltrat interstitial



# Limfadenopati hilar



# Perbandingan gambaran klinis TB pada penderita terinfeksi HIV dan tidak terinfeksi HIV

| Gambaran             | HIV (+) | HIV (-)  |
|----------------------|---------|----------|
| Keluhan respirasi    | +++     | +++      |
| Penyakit ekstra paru | +++     | +        |
| Kavitas              | +       | +++      |
| Foto toraks atipikal | +++     | <u>±</u> |
| PPD neg              | ++      | <u>±</u> |
| Efek samping obat    | ++      | <u>±</u> |
| Angka mortalitas     | +++     | <u>±</u> |
| Relaps               | ++      | <u>±</u> |



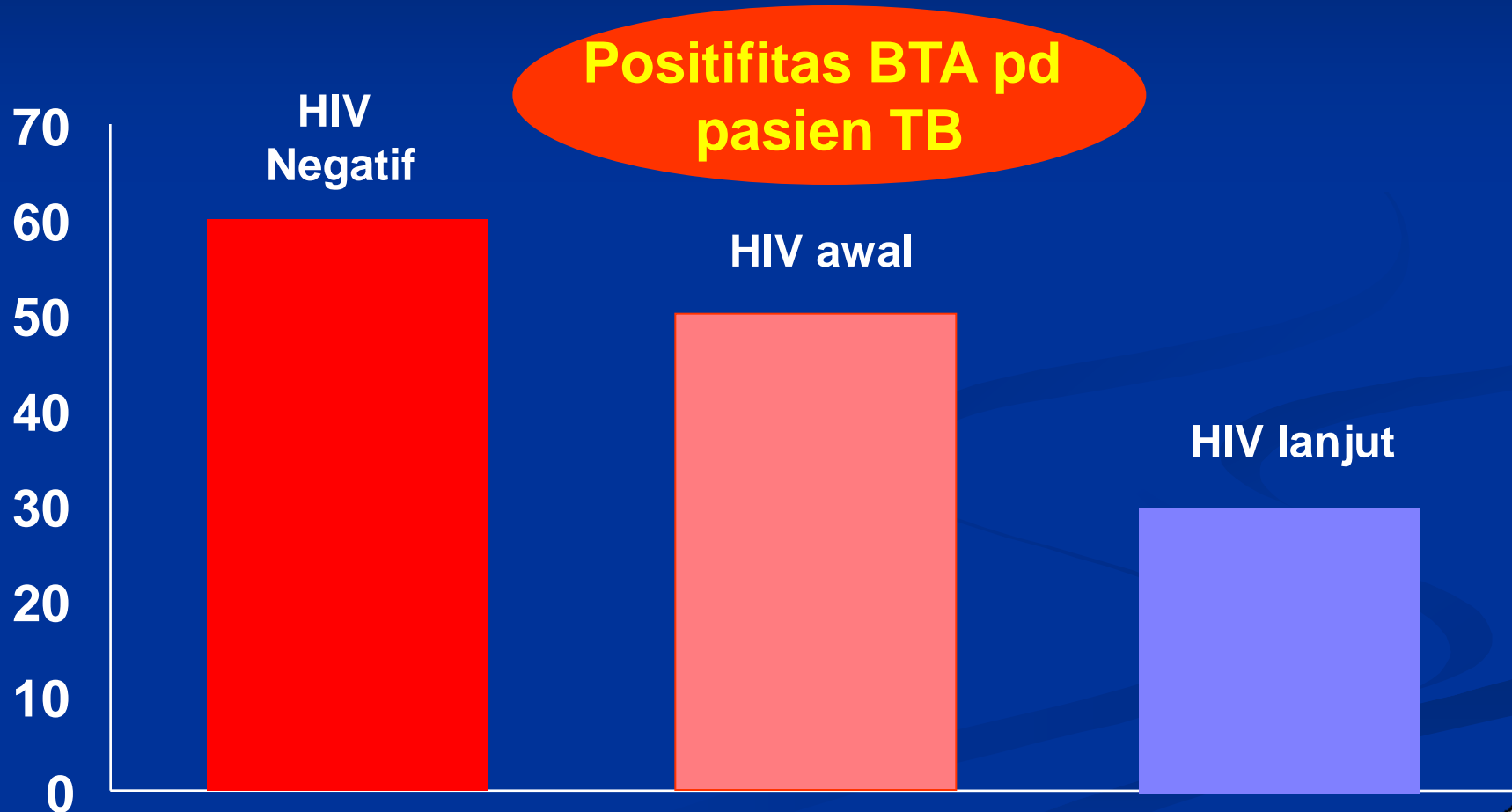
# Diagnostik – Pemeriksaan Sputum

- Pemeriksaan laboratorium
  - BTA 3 kali
  - Kultur
  - Identifikasi
- Pemeriksaan BTA satu kali negatif , TB belum dapat disingkirkan
- BTA positif memerlukan pengobatan
- Kultur darah bisa positif
  - 20 sampai 40% koinfeksi HIV-TB

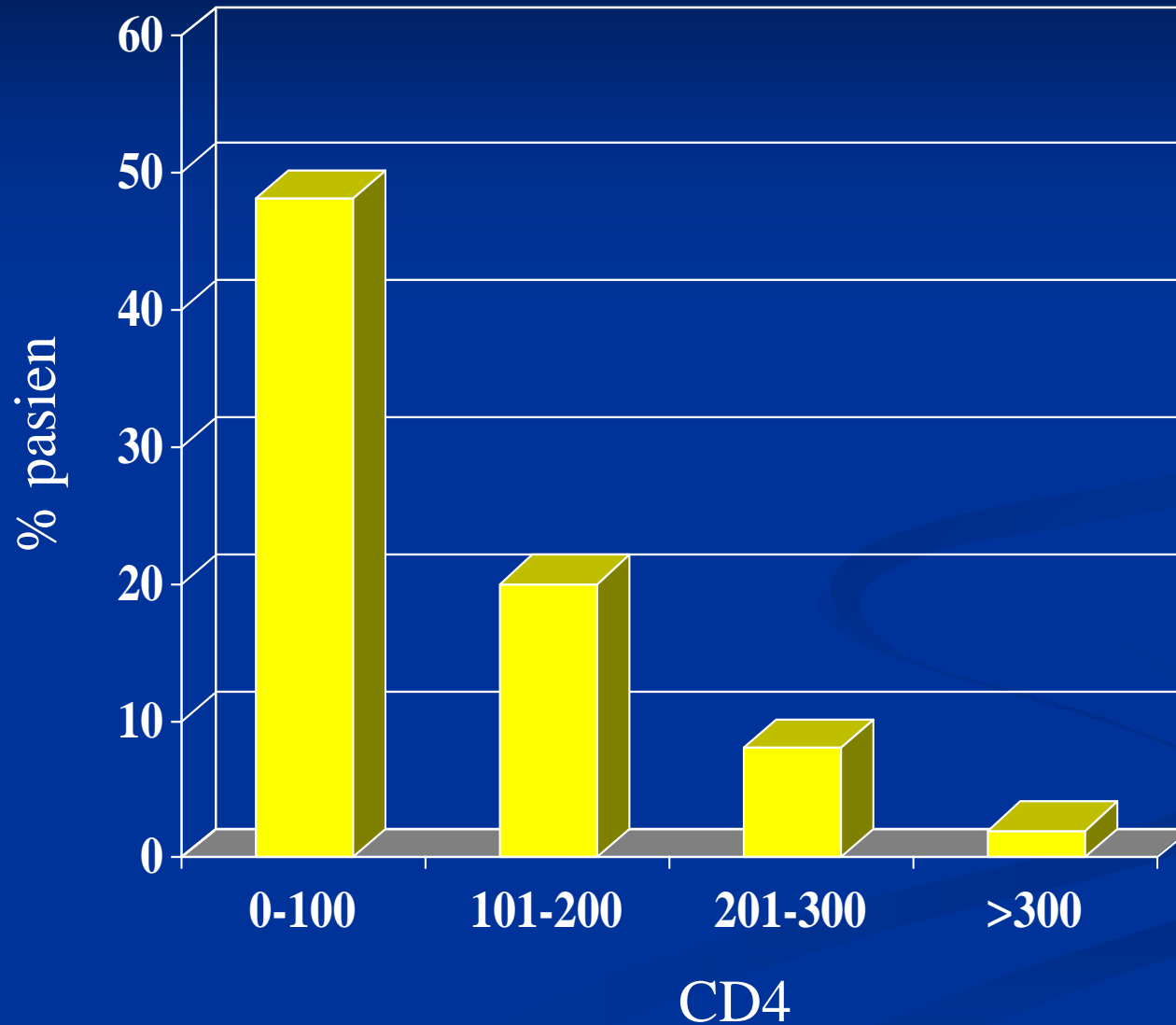




# Proporsi pasien dgn TB paru yang mempunyai smear BTA positif



# Mycobacteremia



# Terapi TB aktif dan HIV

1. Menjamin terapi yang lengkap (penting)
2. Terapi TB/HIV sama seperti HIV (-), kecuali:
  - Jangan gunakan pengobatan rifampin atau rifabutin 2 x seminggu jika jumlah sel CD4 < 100 sel/ $\mu$ L
3. Waspada terhadap interaksi obat dan reaksi paradoksikal (IRIS)



# Terapi ko-infeksi TB-HIV

- Paling sedikit diberikan selama 6 bulan
- Pada kasus tertentu diberikan 9 bulan



# Terapi ko-infeksi TB-HIV

- Mulai ART pada semua TB-HIV **berapapun** jumlah CD4nya
- Mulai dengan terapi TB dan dilanjutkan ART secepat mungkin
- Gunakan EFV jika Odha sedang dalam terapi TB

Jika tidak ada EFV, bisa dipergunakan NVP  
(2 minggu I 200 mg/hari, selanjutnya 2 x 200 mg)





# Efek Rifampisin terhadap obat<sup>2</sup> anti HIV

## ■ Protease inhibitor

- Saquinavir 80 % berkurang
- Ritonavir 35 % berkurang
- Indinavir 92 % berkurang
- Nelfinavir 82 % berkurang
- Amprenavir 81 % berkurang

## ■ Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)

- Nevirapine 37 % berkurang
- Efavirenz 26 % berkurang

## ■ Reverse transcriptase inhibitor

- Tidak ada efek



# TB dan HIV:

## Pemberian HAART segera vs ditunda

Alasan **menunda** terapi HIV sampai TB diobati:

1. HIV merupakan penyakit kronis.
2. Adherence dapat bermasalah.
3. Manajemen toksisitas lebih rumit.
4. Immune restoration dapat menimbulkan “paradoxical reactions.”



# TB dan HIV:

## Pemberian HAART segera vs ditunda

Alasan **memulai** terapi HIV pada awal TB:

1. TB berkaitan dengan aktifasi imun, peningkatan replikasi HIV, dan mempercepat progresi penyakit HIV.
2. Terapi antiretroviral yg poten dapat mengurangi jumlah HIV RNA, memperbaiki fungsi imun dan memperlambat progresi penyakit HIV.
3. Terapi HIV mengurangi risiko timbulnya IO yang lain.



# Terapi ko-infeksi TB-HIV

## Masalah terapi:

- Adherence / jumlah pil banyak
- Efek toksisitas yang tumpang tindih
  - mual, muntah, ruam kulit, hepatitis, anemi
- Interaksi obat
  - Rifampisin merupakan enzyme inducer yang kuat
- ‘Paradoxical worsening’ TB
  - Reaksi Immune reconstitution
  - Lebih sering jika ART dimulai lebih dini pada terapi TB
  - Jika mungkin tunda ART sampai fase intensif selesai



# Efek samping

## ■ HAART

- demam
- ruam kulit
- gangguan hati
- neuropati

## ■ Terapi TB

- demam
- ruam kulit
- gangguan hati
- neuropati

Sering terjadi dan sama



# *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)*



# TB Immune reconstitution

- Infeksi TB yang sebelumnya tenang menjadi nyata 2-3 minggu setelah memulai ART akibat meningkatnya respons inflamasi
- Gejala meliputi demam, limfadenopati, abses, lesi paru yang bertambah buruk dan meluasnya lesi sus. saraf pusat, artritis





# Rujukan dan perawatan TB-HIV

## Program TB

Penemuan kasus/  
diagnosis

Terapi TB (DOT)

Fase intensif

Fase lanjutan

## Program AIDS

Entry point/T&C

Profilaksis IO

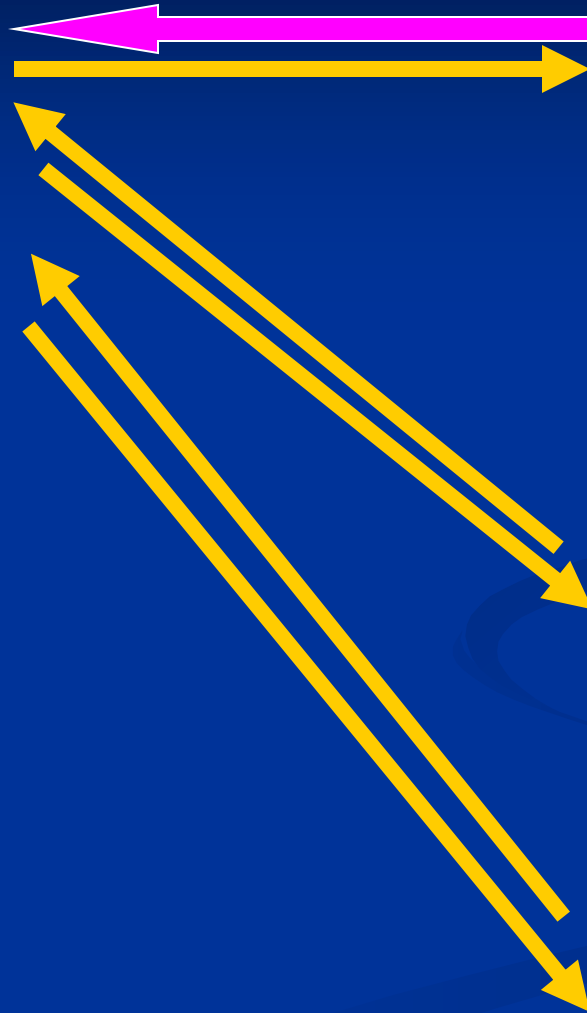
Terapi IO

ART

Perawatan Palliatif

Dukungan psiko-sosio-ekonomi

Pencegahan HIV



# Three “I” utk HIV/TB

- Intensified TB case finding
- Isoniazid preventive therapy
- Infection control for TB in HIV care



# Hal penting - HIV-TB

- TB adalah penyebab IO terbesar
- TB bisa terjadi pada semua tahapan HIV
- HIV merupakan faktor pencetus terbesar untuk terjadinya TB aktif
- Semakin lanjut tahapan dari HIV, semakin tidak khas gambaran TB
- Anergi terhadap tes tuberkulin meningkat seiring dengan menurunnya CD4



# Hal penting - HIV-TB

- Terapi jangka pendek adekuat untuk pengobatan
- Profilaksis INH efektif tetapi masih kontroversi
- Penanganan klinis yang tepat memperbaiki prognosis walaupun tanpa ART
- ART dapat diberikan bersama-sama dengan OAT, tetapi dengan pilihan ART terbatas jika digunakan rifampisin





**Terima Kasih**

