

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Human immunodeficiency virus* (HIV) adalah virus penyebab *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) dimana penyakit ini ditandai dengan keadaan berkurangnya sistem imunitas penderita. Infeksi HIV hingga kini masih merupakan masalah kesehatan global, termasuk di Indonesia. *United nation acquired immunodeficiency syndrome* (UNAIDS) tahun 2016 mencatat bahwa terdapat 36,7 juta orang terinfeksi HIV dengan 17 juta penderita AIDS di dunia. Kementerian Kesehatan Indonesia melaporkan bahwa sampai Desember 2016 terdapat 86.740 orang menderita AIDS dan 41.250 orang kasus baru HIV dengan prevalensi tertinggi pada daerah Papua. Sumatra Barat menempati peringkat 10 dengan 1.344 penderita AIDS.<sup>1,2</sup>

Target utama dari infeksi HIV adalah sel *cluster of differentiation 4* (CD4). Sel ini berkurang jumlahnya baik akibat efek langsung dari virus ataupun reaksi imun dari tubuh. Rata-rata penurunan CD4 adalah sekitar 70–100 sel/mm<sup>3</sup>/tahun. Jumlah CD4 adalah cara untuk menilai status imunitas orang dengan HIV AIDS.<sup>1,3,4</sup>

Penurunan sistem imunitas secara progresif mengakibatkan munculnya infeksi oportunistik (IO). Penelitian Kurnia tahun 2014 di Banda Aceh menunjukkan penurunan CD4 diikuti dengan peningkatan munculnya manifestasi IO. Penderita dengan  $CD4 \leq 49$  sel/mm<sup>3</sup> 100% mengalami IO. Penderita dengan

CD4 50–149 sel/mm<sup>3</sup> (88%), dan CD4 150–250 sel/mm<sup>3</sup> (64%). Infeksi oportunistik muncul dengan bentuk infeksi baru atau reaktivasi infeksi laten yang dalam kondisi normal dapat dikontrol oleh sistem imun.<sup>3,5</sup>

Hasil studi Aghnia dkk tahun 2015 menunjukkan infeksi oportunistik penyebab kematian pada penyandang HIV AIDS di RSUP Dr. M. Djamil Padang terbanyak adalah gangguan sistem respirasi (51%) seperti bronkopneumonia dan tuberkulosis (TB). Hasil studi Segreti tahun 2006 menunjukkan bahwa 65% penderita AIDS di Amerika Serikat (AS) mengalami infeksi paru. Afessa *et al* tahun 2008 mendapatkan infeksi paru yang terbanyak pada penderita AIDS di AS adalah Pneumonia bakterialis, yakni sebanyak 42 %. Infeksi *mycobacterium* sebanyak 33% dan infeksi *pneumocystic* sebanyak 24% pasien. Terjadinya infeksi paru pada HIV AIDS adalah konsekuensi anatomis paru yang terpapar secara kronis terhadap bahan-bahan infeksius.<sup>6,7,8</sup>

Pneumonia akibat *Pneumocystic* merupakan infeksi paru disebabkan oleh jamur *Pneumocystic carinii*, sekarang dikenal dengan nama *Pneumocystic jirovecii*, sebagai tanda penghormatan kepada ahli parasitologi berkebangsaan Cechnya, Otto Jirovec. Organisme ini pertama kali ditemukan oleh Chagas tahun 1909 dan digolongkan sebagai protozoa. Analisis DNA tahun 1988 menjelaskan bahwa *Pneumocystic jirovecii* adalah jamur. *Pneumocystic jirovecii* pneumonia (PCP) merupakan koinfeksi yang bisa ditemukan pada penderita HIV AIDS dan jarang terjadi pada penderita HIV AIDS dengan CD4 lebih dari 200 sel/mm<sup>3</sup>. Napoli *et al* tahun 2013 mendapatkan 23,2% pasien HIV di AS terdiagnosis PCP, dengan jumlah rata-rata CD4 81 sel/mm<sup>3</sup>. Sementara itu di Indonesia, studi Yunihastuti dkk tahun 2005 di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta memperlihatkan

angka 13,4% untuk PCP pada penderita HIV AIDS, namun data tersebut belum didukung dengan pembuktian laboratorium. Penelitian Prasetyo tahun 2015 di RS Sutomo Surabaya, 6 dari 18 (33,3%) sampel sputum menunjukkan hasil *Pneumocystis jirovecii* positif pada pasien HIV AIDS dengan pewarnaan.<sup>9,10,11,12,13</sup>

Penurunan CD4 seiring dengan peningkatan kejadian kolonisasi *Pneumocystis jirovecii*. Riebold *et al* tahun 2014 meneliti sampel sputum pasien HIV tanpa gejala pneumonia yang dirawat di rumah sakit di Kamerun, menggunakan *polymerase chain reaction* (PCR) kualitatif, pada subjek dengan CD4>500 sel/ $\mu$ l didapatkan kolonisasi 10%. Subjek dengan CD4 200–500 sel/ $\mu$ l didapatkan kolonisasi 32,9% dan subjek dengan CD4<200 sel/ $\mu$ l didapatkan kolonisasi 57,1%.<sup>14</sup>

Diperkirakan bahwa infeksi *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) diperoleh selama masa kanak-kanak dan PCP terjadi melalui pengaktifan kembali infeksi laten saat sistem kekebalan inang terganggu. Baru-baru ini diketahui bahwa paparan baik dari lingkungan atau dari individu dengan PCP atau kolonisasi *P. jirovecii* dapat menyebabkan penularan.<sup>15</sup>

Presentase kematian dapat mencapai 100% bila PCP ditemukan pada penderita dengan imunodefisiensi, kematian terjadi dalam 3–4 minggu setelah awitan penyakit, namun bila infeksi dapat didiagnosis sedini mungkin dan diberikan terapi yang adekuat, presentase kematian dapat diturunkan hingga 15% pada kasus terinfeksi HIV.<sup>9,10</sup>

Sampai saat ini *Pneumocystis* belum dapat dibiak dalam medium *in vitro*, sehingga diagnosis pasti PCP masih bergantung pada penemuan mikroorganisme

tersebut dalam sediaan histopatologi atau sitologi dengan pewarnaan konvensional maupun *direct fluorescence antibody* (DFA). Studi Flori *et al* tahun 2004 menyimpulkan, meskipun teknik pewarnaan memiliki spesifisitas yang tinggi (100%), namun sensitivitasnya rendah (60%). Puspitarini dkk pada tahun 2016 melakukan pemeriksaan pewarnaan dari 13 subjek yang dicurigai PCP dengan hasil pemeriksaan tidak ada pewarnaan yang positif.<sup>16,17</sup>

Perkembangan biologi molekular menggunakan metode reaksi rantai polimerase/*polymerase chain reaction* (PCR) memungkinkan deteksi asam nukleat *P. jirovecii* dalam berbagai spesimen klinis yang lebih mudah diperoleh misalnya dari sputum. *Polymerase chain reaction* (PCR) berhasil mendeteksi *P.jirovecii* pada individu dengan sediaan pewarnaan negatif. Pengembangan *quantitative real time polymerase chain reaction* (qRT-PCR) memungkinkan pemeriksaan kuantifikasi *deoxyribonucleic acid* (DNA) *Pneumocystic jirovecii* secara kuantitatif. Kemampuan qRT-PCR memberikan hasil sensitivitas tinggi memungkinkannya digunakan sebagai pemeriksaan penyaring dalam upaya mendeteksi *P. jirovecii* pada populasi yang diduga memiliki prevalensi tinggi. Penggunaan qRT-PCR untuk deteksi *P. jirovecii* banyak diteliti saat ini. Akan tetapi memerlukan tingkat keterampilan teknis yang tinggi dan biaya penyediaan alat yang besar.<sup>18,19</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas tampak kejadian kolonisasi maupun infeksi *P.jirovecii* meningkat seiring dengan turunnya CD4, sehingga dilakukanlah penelitian untuk melihat korelasi antara nilai CD4 dengan kuantifikasi DNA *Pneumocystic jirovecii* yang diperiksa menggunakan qRT-PCR pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara nilai CD4 dengan kuantifikasi DNA *Pneumocystic jirovecii* pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia?

## 1.3 Tujuan penelitian

Tujuan umum: Mengetahui hubungan antara nilai CD4 dengan kuantifikasi DNA *Pneumocystic jirovecii* pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia.

Tujuan khusus:

1. Mengetahui nilai rerata CD4 pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia.
2. Mengetahui kuantifikasi DNA *Pneumocystic jirovecii* pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia.
3. Mengetahui korelasi antara nilai CD4 dengan kuantifikasi *Pneumocystic jirovecii* pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia.



## 1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai sumbangan data informasi mengenai kuantifikasi DNA *Pneumocystic jirovecii* pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia.
2. Diharapkan pemeriksaan kuantifikasi DNA *Pneumocystic jirovecii* dengan qRT-PCR bisa dipertimbangkan pada penderita HIV AIDS dengan pneumonia.