

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) / Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) masih menjadi masalah kesehatan dunia yang telah menyebabkan 40,4 juta kasus dengan penularan yang terus berlanjut di semua negara secara global. Pada tahun 2022, 630.000 orang meninggal karena HIV.¹ Kejadian HIV meningkat dari 38 juta orang dengan HIV pada tahun 2019 menjadi 39,3 juta orang yang hidup dengan HIV pada akhir tahun 2022 dengan 1,3 juta orang baru terinfeksi HIV pada tahun 2022 secara global.^{1,2} Jumlah kasus HIV di Indonesia, dalam 12 tahun terakhir menunjukkan penurunan dari 56.187 kasus menjadi 25.740 kasus. Namun, kondisi positif tersebut berbanding terbalik dengan laporan angka kematian yang meningkat setiap tahunnya. Kematian akibat HIV/AIDS pada tahun 2010 sebanyak 11.971 orang, meningkat menjadi 26.501 orang pada tahun 2022. Lima provinsi dengan jumlah kasus HIV terbanyak pada tahun 2023 adalah Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, DKI Jakarta dan Banten.² Data dari Sistem Informasi HIV AIDS (SIHA) RSUP Dr. M. Djamil Padang melaporkan jumlah orang yang pernah masuk perawatan HIV sampai bulan Juli 2023 sebanyak 2.270 kasus.³

Human Immunodeficiency Virus merupakan virus RNA yang menyerang sistem kekebalan tubuh, sehingga tubuh rentan terhadap infeksi oportunistis. Risiko infeksi oportunistis meningkat karena penurunan jumlah limfosit CD4+ yang disebabkan oleh replikasi virus. Infeksi oportunistis terjadi saat CD4+ kurang dari 200 sel/mm³.¹

Infeksi HIV meningkatkan kerentanan terhadap tuberkulosis (TB) karena beberapa mekanisme. Pertama, HIV melemahkan sistem kekebalan tubuh, khususnya fungsi sel T CD4+, membuat tubuh kurang mampu menahan *latent tuberculosis infection* (LTBI) atau melawan penyakit TB aktif. Kedua, HIV mengganggu pembentukan granuloma di paru, yang merupakan mekanisme pertahanan alami tubuh terhadap TB.⁴ Selain itu, HIV meningkatkan risiko pengaktifan kembali LTBI, sehingga membuat individu lebih mungkin berkembang menjadi TB aktif.⁵ Pemahaman mengenai hubungan HIV dan TB saat ini makin berkembang terutama mengenai disfungsi sel kekebalan, *viral load*, peran sitokin dan kemokin tertentu.^{4,5}

Tuberkulosis adalah penyakit bakteri menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) yang ditularkan antar manusia melalui jalur pernapasan dan paling sering menyerang paru-paru, namun dapat merusak jaringan apa pun.⁶ Sekitar 50-60% orang dengan HIV/AIDS (ODHIV) yang terinfeksi Mtb akan menjadi sakit TB selama hidupnya, sementara orang dengan HIV negatif, risiko jauh lebih rendah yaitu sekitar 10%.⁷ Berdasarkan *Global TB Report 2023*, jumlah kasus TB di seluruh dunia pada tahun 2022 adalah 7,5 juta orang, di mana terjadi peningkatan 28% lebih banyak dari 2020, 16% lebih banyak dari 2021, dan merupakan angka tertinggi dalam satu tahun sejak WHO melakukan pemantauan TB secara global.⁸ Indonesia merupakan negara dengan kejadian TB tertinggi kedua di dunia dan menyumbang 8,5% dari beban TB global pada tahun 2020 menjadi 10% pada tahun 2022.⁹ Jumlah terduga TB di Kota Padang sebanyak 24.462 orang pada tahun 2022.¹⁰

Diagnosis TB pada pasien HIV sangat sulit ditegakkan karena gambaran klinis yang tidak khas serta tergantung pada tingkat penekanan imun, yang dapat mengganggu keakuratan diagnostik pemeriksaan mikroskopis sputum sehingga sulit untuk mendapatkan hasil pada pemeriksaan sputum basil tahan asam dan radiografi toraks.¹¹ Pemeriksaan diagnostik pada TB adalah pemeriksaan biakan sputum yang menjadi *gold standard* dari pemeriksaan laboratorium dengan spesifisitas yang tinggi dalam mendeteksi Mtb, namun pemeriksaan tersebut membutuhkan sumber daya, keterampilan teknis yang kompeten, dan waktu yang lama yaitu 2 sampai 8 minggu untuk memperoleh hasil, sehingga menunda diagnosis dan meningkatkan risiko penularan penyakit.¹²

Pemeriksaan diagnostik berbasis sputum yang saat ini digunakan adalah tes cepat molekuler (TCM) dengan metode *Gene Xpert*. Pada sebuah *literature review* yang berdasarkan pada 19 penelitian oleh Faria *et al* (2021)., TCM TB dengan metode *Gene Xpert* secara signifikan meningkatkan deteksi kasus TB di antara populasi koinfeksi HIV/AIDS, dengan sensitivitas 68%-100% dan spesifisitas 91,7%-100%, lebih unggul dibandingkan pemeriksaan mikroskopis sputum.¹² Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Saeed *et al.* (2020), dalam mendiagnosis kasus TB dengan koinfeksi HIV, sensitivitas dan spesifisitas *Gene Xpert* adalah 76,4% dan 100%.¹³

Menurut *World Health Organization* (WHO), skrining TB harus dimulai segera setelah seseorang teridentifikasi HIV dan sebelum memulai pengobatan *antiretroviral therapy* (ART), serta harus dilakukan secara teratur selama perawatan lanjutan.⁴ Memulai ART sebelum terapi TB meningkatkan polifarmasi/*pill burden*, potensi toksisitas obat dan risiko TB *immune reconstitution*

inflammatory syndrome (IRIS). Oleh karena itu, pemberian ART diberikan setelah 2-8 minggu semenjak dimulainya pengobatan TB. Sebaliknya, menunda ART sampai pengobatan TB selesai akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas terkait *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS).¹⁴

Strategi *World Health Organization* (WHO) untuk pencegahan, perawatan, dan pengendalian khusus tuberkulosis untuk tahun 2015-2035 yang dikenal sebagai *End TB Strategy* memprioritaskan kasus TB yang sering dikaitkan dengan koinfeksi HIV.¹⁵ Strategi ini mendukung penemuan, pengembangan, dan penggunaan alat diagnosis baru yang cepat untuk diagnosis dini TB. Sulitnya diagnosis TB pada pasien HIV dan rendahnya sensitivitas pemeriksaan berbasis sputum menyebabkan perlunya modalitas pemeriksaan lainnya yang lebih efisien, murah, cepat dan mudah dilakukan untuk mendeteksi TB pada pasien HIV. Pada tahun 2025, WHO menegaskan bahwa semua orang dengan TB harus melalui tes dengan WHO- *recommended rapid diagnostic* (WRD), khusus untuk ODHIV, sesuai pedoman WHO, algoritmanya mencakup penggunaan *lateral flow urine lipoarabinomannan assay* (LF-LAM) dalam diagnosis TB.^{15,16}

Lipoarabinomannan (LAM) merupakan suatu lipoglikan utama penyusun dinding/selubung sel *M. tuberculosis* (Mtb) dan mewakili hingga 15% massa bakteri.¹⁷ LAM berada di permukaan sel di mana dapat dengan mudah berinteraksi dengan reseptor inang dan bertindak sebagai imunomodulator. LAM juga sangat imunogenik dan anti-LAM antibodi diproduksi selama infeksi mikobakteri. LAM dapat mengidentifikasi pasien TB dengan cepat (<25 menit).¹⁵ Antigen LAM berukuran 19.000 (\pm 8.500) dalton polisakarida lipoprotein yang merupakan produk dominan dari Mtb, suatu lipopolisakarida intraseluler yang terdapat di dinding sel

mikobakteri, berfungsi sebagai faktor virulensi yang kuat, memicu respons imun dari inang dan berkontribusi terhadap perkembangan infeksi tuberkulosis.¹⁸ Menurut sebuah penelitian, antigen LAM telah diidentifikasi dalam sampel dahak, serum, dan urine. Urine lebih unggul dibandingkan sputum untuk keperluan pemeriksaan karena kemudahan pengadaan dan penyimpanan spesimen, serta berkurangnya risiko infeksi terkait pengambilan spesimen.¹⁹

Deteksi LAM pada spesimen urine menggunakan metode *lateral flow* memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup untuk pemeriksaan diagnostik untuk infeksi Mtb baik paru dan ekstra paru pada HIV/AIDS, khususnya pada pasien yang merasa kesulitan atau tidak mampu mengeluarkan dahak.^{15,19} Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Agha et al. (2013), dari 30 pasien yang didiagnosis TB ekstra paru didapatkan 24 pasien dengan LAM positif.²⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Kumar et al. (2023) pada sebuah meta-analisis dari 18 studi yang mencakup 3.383 pasien, didapatkan sensitivitas dan spesifisitas LAM urine untuk pasien TB ekstra paru adalah 34% dan 90%. Namun, sensitivitas LAM urine bervariasi tergantung pada lokasi TB ekstra paru, dengan sensitivitas tertinggi pada meningitis tuberkulosis (63%) dan terendah pada perikardium TB (5%). Penelitian lain menemukan sensitivitas yang tinggi pada LAM urine untuk diagnosis meningitis TB (85%).²¹ LAM telah dievaluasi untuk diagnosis TB pada pasien terinfeksi HIV, pemeriksaan antigen LAM urine (Determine TB LAM Ag, USA) memiliki sensitivitas 39-67%, meningkat sampai setinggi 85% pada pasien dengan CD4+ 50 sel/mm³ dan spesifisitas mencapai 98.6%.²² Pada penelitian Simanjuntak (2017) didapatkan sensitivitas dan spesifisitas LAM Urine adalah 43% dan 50%.²³ Sensitivitas dan spesifisitas dari LAM urine untuk deteksi TB paru pada penelitian

Gao et al. (2024) yaitu 55,49% dan 100%.²⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Zhang et al. (2023) pada pasien TB paru, sensitivitas dan spesifisitas LAM urine dalam mendeteksi TB paru yaitu 51,9% dan 97,5%.²⁵ Penelitian lain yang dilakukan oleh yang dilakukan oleh Zhang *et al.* (2023) , pada pasien TB dengan HIV, sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan gabungan LF-LAM dan *Gene Xpert* yaitu 71,0% dan 97,5%. Sensitivitas LF-LAM dan *Gene Xpert* lebih tinggi dibandingkan dengan *Gene Xpert* saja (71,0%; 59,3%), begitu juga dengan LF-LAM saja (71,0%; 51,9%).²⁵ Penelitian lain juga didapatkan adanya peningkatan sensitivitas dari pemeriksaan gabungan LF-LAM dan *Gene Xpert* pada pasien dengan HIV (83,3%) dibanding dengan status HIV yang tidak diketahui (61,1%).²⁶

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang nilai diagnostik *rapid antigen lipoarabinomannan* urine untuk mendiagnosis TB paru aktif pada pasien HIV.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana nilai diagnostik pemeriksaan *rapid antigen lipoarabinomannan* urine mendiagnosis tuberkulosis paru aktif pada pasien HIV?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui nilai diagnostik *rapid antigen lipoarabinomannan* urine untuk mendiagnosis tuberkulosis paru aktif pada pasien HIV.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui sensitivitas pemeriksaan *rapid antigen lipoarabinomannan* urine untuk mendiagnosis tuberkulosis paru aktif pada pasien.



1.3.2.2 Mengetahui spesifisitas pemeriksaan *rapid antigen lipoarabinomannan*

urine untuk mendiagnosis tuberkulosis paru aktif pada pasien.

1.3.2.3 Mengetahui nilai duga positif pemeriksaan *rapid antigen*

lipoarabinomannan urine untuk mendiagnosis tuberkulosis paru aktif pada pasien.

1.3.2.4 Mengetahui nilai duga negatif pemeriksaan *rapid antigen*

lipoarabinomannan urine untuk mendiagnosis tuberkulosis paru aktif pada pasien.

1.3.2.5 Mengetahui akurasi pemeriksaan *rapid antigen*

lipoarabinomannan urine untuk mendiagnosis tuberkulosis paru aktif pada pasien.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai penggunaan pemeriksaan *rapid antigen lipoarabinomannan* urine mendiagnosis TB paru pada pasien HIV.

1.4.2 Pemeriksaan *rapid antigen lipoarabinomannan* urine dapat digunakan untuk mendiagnosis TB paru pada pasien HIV secara cepat, murah, sensitif, dan spesifik.

1.4.3 Pemeriksaan *rapid antigen lipoarabinomannan* urine untuk mendiagnosis TB paru pada pasien HIV akan meningkatkan pelayanan pasien sehingga dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian.

