

Studi Literatur: Status HIV dan Status Sensitivitas Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru

Bagus Abimanyu *, Heni Muflihah, Rika Nilapsari

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

bagoesabi03@gmail.com, henimuflihah@unisba.ac.id, rika.nilapsari@yahoo.com

Abstract. Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* and remains one of the leading causes of death from infectious diseases. Standard TB treatment involves first-line drugs such as isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide, which are effective in drug-sensitive TB (DS-TB) cases. However, resistance to first-line drugs, known as drug-resistant TB (DR-TB), has become a major challenge in TB management. This study aims to review drug sensitivity status in pulmonary TB patients, focusing on the distribution of DS-TB and DR-TB, risk factors for resistance, and challenges in managing DR-TB. drug sensitivity status is a critical indicator for the success of TB treatment. While first-line treatment remains effective for most pulmonary TB patients, the increasing prevalence of DR-TB necessitates more comprehensive control strategies, including enhanced screening, improved treatment adherence, and the development of more advanced diagnostic methods. Tuberculosis (TB) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) are two interrelated infectious diseases and global health concerns. HIV-positive patients have a higher risk of developing active TB, including drug-sensitive TB (DS-TB) and drug-resistant TB (DR-TB), due to weakened immune systems.

Keywords: *Tuberculosis (TB), Drug-Sensitive TB (DS-TB), Drug-Resistant TB (DR-TB).*

Abstrak. Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan tetap menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit menular. Pengobatan TB standar menggunakan obat lini pertama seperti isoniazid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamid, yang efektif pada kasus TB sensitif obat (TB-SO). Namun, resistensi terhadap obat lini pertama, yang dikenal sebagai TB resistan obat (TB-RO), telah menjadi tantangan utama dalam pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengulas status sensitivitas obat pada pasien TB paru, khususnya distribusi TB-SO dan TB-RO, faktor risiko resistensi, serta tantangan dalam penanganan TB-RO. Status sensitivitas obat adalah indikator penting untuk keberhasilan pengobatan TB. Meskipun pengobatan lini pertama masih efektif bagi sebagian besar pasien TB paru, meningkatnya kasus TB-RO memerlukan strategi pengendalian yang lebih komprehensif, termasuk penguatan skrining, peningkatan kepatuhan pengobatan, dan pengembangan metode diagnostik yang lebih canggih. Tuberkulosis (TB) dan Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah dua penyakit infeksi yang saling berkaitan dan menjadi masalah kesehatan global. Pasien HIV memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan TB aktif, baik TB sensitif obat (TB-SO) maupun TB resistan obat (TB-RO), karena lemahnya sistem imun.

Kata Kunci: *Tuberkulosis (TB), Tuberkulosis Sensitif Obat (TB-SO), Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO).*

A. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi akibat penyakit infeksi secara global.(World Health Organization, 2023a) Berdasarkan data *World Health Organization (WHO)*, terjadi kenaikan jumlah orang yang baru terdiagnosis TB yang sempat mengalami penurunan di tahun 2020, tetapi mengalami kenaikan kembali sampai tahun 2022.(World Health Organization, 2023a) Kawasan Asia Tenggara menjadi penyumbang pasien baru TB terbesar yang kemudian diikuti oleh Afrika di urutan kedua.(World Health Organization, 2023a) Indonesia menyumbang sekitar 700.000 penderita TB di tahun 2022.(World Health Organization, 2023a) Pengobatan TB standar melibatkan obat lini pertama seperti isoniazid (H), rifampisin (R), etambutol (E), dan pirazinamid (Z) selama dua bulan awal, dilanjutkan dengan isoniazid dan rifampisin selama empat bulan.(World Health Organization, 2023a) Namun, resistensi terhadap obat lini pertama menjadi tantangan besar dalam pengobatan TB, khususnya pada kasus TB resistan obat (TB-RO), seperti *Multidrug-Resistant Tuberculosis (TB-MDR)* dan *Rifampicin-Resistant Tuberculosis (TB-RR)*.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020) Baik *TB-MDR* maupun *TB Rifampicin Resistant (TB-RR)* memerlukan obat lini kedua dalam penatalaksanaannya dan menjadi salah satu masalah dalam pengobatan TB.(World Health Organization, 2023a) Resistensi ini dapat terjadi karena adanya mutasi kromosom, baik secara *spontaneous* maupun *random mutation* yang menyebabkan penurunan kerentanan untuk agen tertentu.(Jang & Chung, 2020)

TB sensitif obat (TB-SO) adalah kondisi di mana pasien TB menunjukkan respons baik terhadap pengobatan lini pertama.(World Health Organization, 2023a) Tingkat keberhasilan pengobatan TB-SO global mencapai 88%.(World Health Organization, 2023a) Sebaliknya, TB-RO memerlukan pengobatan yang lebih kompleks menggunakan obat lini kedua, dengan tingkat keberhasilan lebih rendah dibandingkan TB-SO, yaitu sekitar 63% pada kasus TB-MDR/RR.(World Health Organization, 2023a) Secara global, diperkirakan 410.000 orang menderita MDR/RR-TB pada tahun 2022.(World Health Organization, 2023a) Jumlah orang didiagnosis dan mulai menjalani pengobatan jauh lebih rendah.(World Health Organization, 2023a) Tingkat keberhasilan pengobatan untuk pasien TB sensitif obat dan TB-MDR/RR berbeda.(World Health Organization, 2023a) Di Indonesia, TB tetap menjadi masalah kesehatan utama dengan prevalensi yang tinggi.(dr Maxi Rein Rondonuwu et al., 2022) Pada tahun 2022, Indonesia melaporkan sekitar 22.000 kasus TB-RO.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Meskipun TB-SO lebih umum dibandingkan TB-RO, meningkatnya kasus TB-RO dapat menjadi ancaman serius bagi upaya eliminasi TB.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Oleh karena itu, penting untuk memahami status sensitivitas obat pada pasien TB paru dalam rangka meningkatkan strategi pengendalian dan pengobatan TB.

Human immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem imun, meningkatkan risiko individu untuk mengembangkan infeksi TB aktif.(World Health Organization, 2023b) Infeksi HIV dapat berlanjut menjadi penyakit yang disebut Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).(World Health Organization, 2023b) Secara global, infeksi HIV telah menginfeksi sekitar 39 juta jiwa pada tahun 2022.(World Health Organization, 2023c) Disisi lain, penularan HIV juga terus terjadi di berbagai negara di dunia.(World Health Organization, 2023b) Pada tahun 2022, tercatat sekitar 630.000 orang meninggal terkait HIV dan 1,3 juta orang tertular HIV.(World Health Organization, 2023b, 2023c) Di Indonesia, kasus TB-HIV dilaporkan sekitar 22.000 per tahun dengan angka kematian sekitar 6.500 kasus.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023b) Penderita HIV memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami TB, baik TB sensitif obat (TB-SO) maupun TB-Resistan Obat (TB-RO).(World Health Organization, 2023a) Baik *TB-HIV* dan *TB-MDR* menjadi masalah tersendiri dalam pengobatan TB. Hal ini tentu dapat menambah beban biaya pengobatan yang ditanggung oleh pemerintah, sehingga perlu adanya perhatian yang baik dari masyarakat untuk bersama-sama menurunkan angka kesakitan *TB-MDR*. Disisi lain, Indonesia sudah menyiapkan tempat pelayanan Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO) untuk meningkatkan angka keberhasilan

pengobatan TB-RO dengan target sebesar 80%.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara infeksi HIV dan meningkatnya risiko TB-RO, tetapi hasil penelitian ini masih bervariasi dan kontroversial.(Lee et al., 2016; Sultana et al., 2021) Oleh karena itu, kajian mendalam diperlukan untuk memahami hubungan antara status HIV dan status sensitivitas pada pasien TB paru.

B. Metode

Penelitian ini merupakan studi literatur dengan metode studi literatur berupa pengumpulan daftar pustaka yang dibaca dengan seksama, dianalisis, dan disimpulkan dalam bentuk studi literatur.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB).(Adigun & Singh, 2024) Organ utama yang diserang bakteri ini adalah paru-paru.(Adigun & Singh, 2024) Bakteri ini juga dapat menginfeksi sistem lain seperti sistem pencernaan, sistem limforetikuler, kulit, dan sistem saraf pusat.(Adigun & Singh, 2024) Faktor resiko yang dapat memengaruhi penyebaran TB diantaranya faktor social ekonomi, *immunosuppression*, dan faktor pekerjaan seperti pertambangan, konstruksi, dan *pneumoconiosis*.(Adigun & Singh, 2024) Bukan hanya itu, faktor lain seperti DM, penggunaan obat terlarang, alkohol, dan merokok juga menjadi faktor resiko dari TB.(D. R. Silva et al., 2018) Secara organ yang terkena, diagnosis TB dapat diklasifikasikan menjadi TB paru dan TB ekstra paru.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020)

Pada tahun 2022, terjadi peningkatan jumlah orang yang baru terdiagnosis TB dibandingkan 2020, angka ini mencapai sekitar 7 juta jiwa.(World Health Organization, 2023a) Kawasan Asia Tenggara menjadi penyumbang pasien TB terbesar yang diikuti Afrika di posisi kedua.(World Health Organization, 2023a) Sementara itu, Indonesia menyumbang sekitar 700.000 pasien terdiagnosis TB pada tahun 2022.(World Health Organization, 2023a) Berdasarkan laporan WHO tahun 2023, perbandingan angka kematian akibat TB Indonesia pada tahun 2015 dengan 2022 mengalami peningkatan >5%.(World Health Organization, 2023a) Peningkatan ini juga terjadi pada angka kejadian TB baru dengan peningkatan >5%.(World Health Organization, 2023a) Peningkatan angka TB ini harus menjadi perhatian bagi pemerintah maupun Masyarakat dalam Upaya menjadikan Indonesia bebas TB tahun 2050.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES) telah melakukan skrining pada orang yang beresiko TB seperti orang dengan kontak serumah, diabetes melitus (DM), dan Orang Dengan HIV (ODHIV), meskipun upaya ini masih terbatas pada 25 kabupaten/kota pada tahun 2022.(dr Maxi Rein Rondonuwu et al., 2022; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Hal ini dilakukan karena baik HIV maupun DM dapat melemahkan respon imun yang bertanggung jawab terhadap patogen.(Berbudi et al., 2019; Vaillant et al., 2024)

Interaksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan inangnya dimulai saat droplet yang mengandung bakteri terhirup dan mencapai alveoli, meskipun sebagian terperangkap di saluran pernapasan atas.(Raviglione & Gori, 2022) Infeksi awal melibatkan sel dendritik mieloid dan adhesi bakteri ke makrofag melalui pengikatan dinding sel bakteri ke reseptor makrofag.(Raviglione & Gori, 2022) Fagositosis diperkuat oleh opsonisasi dengan aktivasi komplemen C3.(Raviglione & Gori, 2022) Pasca fagositosis, proses seperti fusi fagosom-lisosom diatur oleh reseptor, tetapi lipoglikan dinding bakteri (lipoarabinomannan) menghambat jalur Ca²⁺, memungkinkan bakteri bertahan dalam fagosom.(Raviglione & Gori, 2022) Jika fagosom tidak matang, bakteri mulai bereplikasi, menyebabkan makrofag pecah dan infeksi menyebar ke sel fagosit lain.(Raviglione & Gori, 2022)

Kontak pertama organisme *Mycobacterium tuberculosis* dengan *host* menyebabkan manifestasi yang dikenal sebagai *TB primer*.(Adigun & Singh, 2024) *TB primer* ini biasanya terlokalisasi di bagian tengah paru-paru, dan ini dikenal sebagai *Ghon focus TB primer*.(Adigun & Singh, 2024) Pada sebagian besar orang yang terinfeksi, *Ghon focus* memasuki keadaan laten.(Adigun & Singh, 2024) Keadaan ini dikenal sebagai TB laten.(Adigun & Singh, 2024) Tuberkulosis laten dapat menjadi aktif kembali setelah terjadi *immunosuppression* pada *host*.(Adigun & Singh, 2024) Sebagian kecil orang akan mengembangkan menjadi penyakit aktif setelah terpapar pertama kali.(Adigun & Singh, 2024) Kasus-kasus seperti ini disebut sebagai TB progresif primer.

Tuberkulosis progresif primer terlihat pada anak-anak, orang yang kurang gizi, orang dengan *immunosuppression*, dan orang yang menggunakan steroid jangka panjang.(Adigun & Singh, 2024) Kebanyakan orang yang terkena TB terjadi setelah periode laten yang panjang, beberapa tahun setelah infeksi primer awal.(Adigun & Singh, 2024) Ini dikenal sebagai TB sekunder. Tuberkulosis sekunder biasanya terjadi karena pengaktifan kembali infeksi TB laten.(Adigun & Singh, 2024) Lesi pada TB sekunder terdapat pada apeks paru.(Adigun & Singh, 2024)

Saat ini Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama yang digunakan adalah isoniazid (H), rifampisin (R), etambutol (E) dan pirazinamid (Z) untuk orang dengan TB yang rentan terhadap obat baik TB paru maupun ekstra paru. Keempat obat tersebut untuk dua bulan pertama, diikuti dengan H dan R untuk 4 bulan berikutnya.(World Health Organization, 2023a) Anak-anak dan remaja berusia antara 3 bulan sampai 16 tahun dengan TB yang tidak parah (tanpa kecurigaan atau bukti resistensi terhadap R dan H) dapat diobati dengan rejimen 4 bulan (2 bulan dari H, R, Z dan kadang-kadang juga E, diikuti dengan 2 bulan H dan R).(World Health Organization, 2023a) Sedangkan, obat lini kedua yang digunakan adalah kanamycin, streptomisin, kapreomisin, amikasin, levofloksasin, moksifloksasin, dan gatifloksasin.(Padda et al., 2023)

Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO)

Infeksi TB yang resisten terhadap OAT lini pertama disebut Tuberkulosis Resistensi Obat (TB-RO).(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020) TB-RO terdiri dari monoresistance, polyresistance, Multi-Resistance (TB-MDR), Pre-extensive drug resistance (TB-preXDR), dan TB-Extensive Drug Resistance (TB-XDR).(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020) Kategori tersebut memiliki resistensi terhadap agen tertentu.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020)(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020) Tuberkulosis-pre Extensive Drug Resistance adalah TB yang memiliki resistensi terhadap golongan fluorokuinolon atau salah satu obat anti TB lini kedua.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020) Tuberkulosis Extensive Drug Resistance merupakan TB yang memiliki resistensi terhadap golongan fluorokuinolon dan salah satu dari kapremisin, kanamisin, dan amakasin.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020) Tuberkulosis yang resisten terhadap rifampisin dan isoniazid disebut Multi-Drug Resistant (MDR).(World Health Organization, 2023a)

Secara global, diperkirakan 410.000 orang menderita MDR/RR-TB pada tahun 2022. Secara global, terdapat tiga negara yang menyumbang sekitar 42% angka MDR/RR-TB pada tahun 2022: India (27%), Filipina (7,5%) dan Federasi Rusia (7,5%). Di sisi lain, estimasi kasus TB-MDR di Indonesia pada tahun 2021 mencapai 28.000 per 100.000.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Angka ini meningkat dibandingkan tahun 2022, peningkatan ini mencapai angka 17%.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Provinsi Jawa Barat diperkirakan menjadi kasus TB-MDR/ TB-RR terbanyak dengan jumlah estimasi 3.743 kasus.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Saat ini jumlah pasien TB-MDR yang perlu diobati baru mencakup 45% dari target estimasi. Hal ini menjadi tantangan dalam penatalaksanaan TB-MDR.(dr Maxi Rein Rondonuwu et al., 2022)

Sebagian besar pasien TB paru menunjukkan status sensitivitas obat yang baik.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Data menunjukkan bahwa 85% pasien TB paru memiliki status TB-SO, sementara 15% sisanya termasuk kategori TB-RO.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Angka ini konsisten dengan laporan WHO yang menunjukkan bahwa mayoritas kasus TB baru adalah TB-SO, sedangkan TB-MDR/RR lebih sering ditemukan pada pasien yang pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya.(World Health Organization, 2023a)

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki karakteristik khas yang membuatnya resistensi terhadap antibiotik yaitu dinding selnya.(Adigun & Singh, 2024; Maitra et al., 2019) Dinding sel bakteri ini terdiri dari mycolic acid, cord factor, dan Wax-D.(Adigun & Singh, 2024) Dinding sel yang impermeabilitas ini mengakibatkan akumulasi antibiotik di sekitar dinding sel.(Chiaradia et al., 2017)

Resistensi terhadap obat TB dapat terjadi akibat mutasi genetik pada MTB, seperti mutasi pada gen *rpoB* yang menyebabkan resistensi rifampisin atau mutasi pada *katG* yang menghambat aksi isoniazid.(Desalegn Weldeyohannes, 2014; Seifert et al., 2015) Selain itu, kelemahan sistem imun, terutama pada pasien HIV, dan pengobatan yang tidak adekuat juga berkontribusi terhadap

peningkatan resistensi obat.(Sun et al., 2017) *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri dengan kemampuan untuk menghindari sistem imun dengan baik, sehingga waktu yang paling utama dalam mengeliminasi adalah saat masa awal infeksi.(de Martino et al., 2019) Namun, hal ini akan sulit pada penderita yang memiliki sistem imun rendah seperti HIV.(Vaillant et al., 2024) Hal ini memungkinkan pasien yang sistem imun rendah rentan terkena TB-RO karena tidak terjadi pembatasan pada perkembangan MTB.(M. V. Da Silva et al., 2015; Vaillant et al., 2024)

Pengobatan TB-RO memerlukan penggunaan obat lini kedua yang lebih mahal, lebih toksik, dan membutuhkan waktu lebih lama dibandingkan pengobatan TB-SO.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Selain itu, angka keberhasilan pengobatan TB-RO di Indonesia masih berada di bawah target global WHO, yaitu 80%.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023a) Berdasarkan WHO, rejimen jangka pendek secara oral diberikan selama 6 bulan untuk orang dengan TB-MDR/RR yang dapat diperpanjang 3 bulan jika perlu.(World Health Organization, n.d.) Namun, penggunaan rejimen selama 6 bulan lebih disarankan dibandingkan rejimen 9 bulan atau lebih lama.(World Health Organization, n.d.) Rejimen ini terdiri dari bedaquiline, pretomanid, linezolid dan moxifloxacin, yang disebut sebagai BPaLM.(World Health Organization, n.d.)

Human Immunodeficiency Virus

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan infeksi yang menargetkan sel darah putih tubuh, yang melemahkan sistem kekebalan tubuh.(World Health Organization, 2023b) Virus ini merupakan retrovirus ber-envelope yang memuat 2 salinan RNA untai tunggal, yang dapat menyebabkan *Acquired Immunodeficiency Syndrome*.(Vaillant et al., 2024) Pasien mungkin tidak merasakan gejala yang muncul setelah terpajan.(Vaillant et al., 2024) Namun, infeksi ini membutuhkan waktu 2 hingga 4 minggu atau lebih dari beberapa bulan.(Vaillant et al., 2024) Gejala-gejala yang muncul dapat meliputi kelelahan, nyeri otot, ruam pada kulit, sakit kepala, dan pembengkakan pada kelenjar getah bening.(Vaillant et al., 2024) Orang yang hidup dengan HIV akan lebih beresiko terkena TB, terutama infeksi TB laten pada Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) karena sistem imun yang sudah lemah.(Center for Disease Control and Prevention, 2016)

Infeksi *HIV* telah menginfeksi sekitar 39 juta jiwa pada tahun 2022 dan terus terjadi penularan berbagai negara di dunia.(World Health Organization, 2023b, 2023c) Pada tahun 2022, tercatat sekitar 630.000 orang meninggal terkait *HIV* dan 1,3 juta orang tertular *HIV*.(World Health Organization, 2023b, 2023c) Berdasarkan Kementerian Kesehatan Indonesia, estimasi infeksi baru *HIV* pada tahun 2022 mencapai 25.000 jiwa.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023b) Angka ini mengalami sedikit penurunan dibandingkan tahun 2021.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023b) Namun, Angka kematian akibat *HIV* mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun 2010–2022.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023b) Berdasarkan laporan *HIV* dari Kemenkes, terdapat peningkatan angka kematian terkait *HIV* pada tahun 2010–2022.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023b) Angka tersebut mencapai 11.971 pada tahun 2012 dan terus meningkat mencapai 26.501 pada tahun 2022.(Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023b) Selain itu, orang dengan *HIV* memiliki ancaman kesehatan yang serius, dimana mereka lebih mungkin untuk terkena Tuberkulosis (TB).(Center for Disease Control and Prevention, 2016)

Infeksi *HIV* akan menyerang CD4 dan CCR5 (*Chemokine Co-Receptor*)(World Health Organization, 2023a) *Be* Permukaan virus akan menyatu dengan reseptor membran sel, yang memungkinkannya masuk ke dalam limfosit *T-helper*.(Vaillant et al., 2024) Setelah integrasi di dalam genom *host*, provirus *HIV* terbentuk dan kemudian terjadi transkripsi dan produksi mRNA virus.(Vaillant et al., 2024) Protein struktural *HIV* mengalami transkripsi dan translasi di dalam sel *host*.(Vaillant et al., 2024) Virus yang berkembang dari sel *host* dapat melepaskan jutaan partikel *HIV* yang dapat menginfeksi sel lain yang mengulang siklus ini.(Vaillant et al., 2024)

Terapi *antiretroviral* (ARV) direkomendasikan untuk semua orang yang terdiagnosis *HIV* untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas serta mencegah penularan ke orang lain.(Clinical Info HIV, n.d.) Pedoman ARV untuk orang dewasa dan remaja merekomendasikan untuk memulai ARV segera setelah diagnosis *HIV* ditegakkan.(Clinical Info HIV, n.d.) Hal ini untuk meningkatkan penggunaan ARV, mengurangi waktu penekanan virus untuk masing-masing pasien, dan meningkatkan tingkat penekanan virus di antara orang dengan *HIV*.(Clinical Info HIV, n.d.) Saat memulai ARV, penting untuk mengedukasi pasien mengenai manfaat ARV dan menerapkan strategi untuk mengoptimalkan perawatan dan kepatuhan pasien terhadap pengobatan.(Clinical Info HIV,

n.d.)

Siklus hidup *HIV* memiliki 11 fase.(Masenga et al., 2023) Tahap pertama diawali dengan adanya interaksi virus dengan reseptor pada sel *host* (1).(Masenga et al., 2023) Proses ini mengakibatkan virus berfusi dan melepaskan intinya menuju sitoplasma sel *host* (2).(Masenga et al., 2023) Setelah itu, inti virus akan melintasi sitoplasma (3).(Masenga et al., 2023) Selanjutnya, terjadi transkripsi balik dan *nuclear import* (4).(Masenga et al., 2023) Komponen virus dibawa menuju nukleus melalui *nuclear pore* (5).(Masenga et al., 2023) Terjadi proses integrasi (6).(Masenga et al., 2023) Kemudian terjadi transkripsi (7) diikuti dengan translasi (8).(Masenga et al., 2023) Protein yang telah ditranslasi akan berkumpul ke dalam poliprotein Gag (9) dan akan terlokalisasi pada membran sel *host* yang diikuti dengan munculnya virion yang belum matang (10).(Masenga et al., 2023) Virus keluar dari sel *host* dan melakukan pematangan (11).(Masenga et al., 2023)

Perspektif Islam

Upaya dalam deteksi dini, membatasi perkembangan penyakit, dan pengobatan merupakan salah satu bentuk ikhtiar manusia. Hal ini tertuang dalam Al-Qur'an Surat Al-Mai'dah ayat 32. Penelitian ini merupakan salah satu langkah untuk menjaga makhluk dengan cara mendiagnosis dini dan tepat mengenai sensitivitas obat pada pasien TB paru dengan *HIV*. Salah satu *Maqasid Al-Syari'ah*, yaitu *Hifdzun Nafs* (memelihara jiwa) dapat dijadikan sebagai landasan dalam upaya menjaga kehidupan dan kesehatan. Berdasarkan perspektif islam tersebut, manusia diingatkan untuk proaktif dalam menjaga kesehatan, baik untuk diri sendiri maupun orang lain.

D. Kesimpulan

Status sensitivitas obat pada pasien TB paru adalah indikator penting dalam menentukan keberhasilan pengobatan. Sebagian besar pasien di Indonesia masih memiliki status TB-SO, menunjukkan bahwa pengobatan lini pertama tetap efektif bagi sebagian besar kasus. Namun, peningkatan kasus TB-RO menjadi tantangan yang memerlukan perhatian lebih serius, terutama dalam penguatan program skrining, peningkatan kepatuhan pengobatan, dan pengembangan strategi pengendalian resistensi obat. Pemahaman mendalam mengenai faktor yang memengaruhi sensitivitas obat dapat membantu mengoptimalkan upaya pengendalian TB di masa depan. Status HIV adalah faktor penting yang dapat memengaruhi sensitivitas obat pada pasien TB paru. Meskipun mayoritas pasien TB paru di Indonesia memiliki status HIV-negatif, peningkatan prevalensi TB-HIV dan TB-RO memerlukan perhatian lebih serius dalam pengelolaan pasien.

Ucapan Terimakasih

Saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada staf RS Paru Dr. H. A Rotinsulu di bagian poli TB, HIV, diklat, rekam medis yang membantu proses pengambilan data.

Daftar Pustaka

- Adigun, R., & Singh, R. (2024). *Tuberculosis*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>
- Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A. I., & Ruslami, R. (2019). Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Current Diabetes Reviews*, 16(5), 442–449. <https://doi.org/10.2174/1573399815666191024085838>
- Center for Disease Control and Prevention. (2016). *TB and HIV Coinfection*. <https://www.cdc.gov/tb/esp/topic/basics/tbhivcoinfection.htm>
- Chiaradia, L., Lefebvre, C., Parra, J., Marcoux, J., Burlet-Schiltz, O., Etienne, G., Tropis, M., & Daffé, M. (2017). Dissecting the mycobacterial cell envelope and defining the composition of the native mycomembrane. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12718-4>

- Clinical Info HIV. (n.d.). *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV*. <https://clinicalinfo.hiv.gov/>
- Da Silva, M. V., Massaro Junior, V. J., Machado, J. R., Silva, D. A. A., Castellano, L. R., Alexandre, P. B. D., Rodrigues, D. B. R., Rodrigues, V., & Di Carlo, P. (2015). Expression pattern of transcription factors and intracellular cytokines reveals that clinically cured tuberculosis is accompanied by an increase in mycobacterium-specific Th1, Th2, and Th17 cells. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/591237>
- de Martino, M., Lodi, L., Galli, L., & Chiappini, E. (2019). Immune Response to Mycobacterium tuberculosis: A Narrative Review. *Frontiers in Pediatrics*, 7. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00350>
- Desalegn Weldeyohannes, D. D. (2014). Review on Molecular Mechanism of First Line Antibiotic Resistance in Mycobacterium tuberculosis. *Mycobacterial Diseases*, 04(06). <https://doi.org/10.4172/2161-1068.1000174>
- dr Maxi Rein Rondonuwu, P., dr Laksono Trisnantoro, M., Yudhi Pramono, dr, dr Imran Pambudi, M., dr Adi Utarini, M., jawab dr Tiffany Tiara Pakasi, P., Tim Penulis Sulisty, M., Epid Ratna Dilliana Sagala, M., Dwi Asmoro, M., Sarah Nadhila Rahma, S., dr Bacht Alisjahbana, S., Raspati Cundarani Koesoemadinata, dr, Eka Health, A., dr Elvieda Sariwati, F., Epid Indra Jaya, M., Epid Ali Rahmansyah, M., Epid Christina Martha Br Panjaitan, M., Kes Tri Yulianti, M., Alifiah Rachma, M., ... Kom, S. (2022). *Laporan Tahunan Program TB Nasional Tahun 2022*.
- Jang, J. G., & Chung, J. H. (2020). Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Yeungnam University Journal of Medicine*, 37(4), 277–285. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00626>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023a). *Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2022*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023b). *Laporan Tahunan HIV AIDS 2022*.
- Lee, S., Lee, S. H., Mok, J. H., Lee, S. J., Kim, K. H., Lee, J. E., Lee, S. G., Chung, J. S., & Kwak, I. S. (2016). Is multi-drug resistant tuberculosis more prevalent in HIV-infected patients in Korea? *Yonsei Medical Journal*, 57(6), 1508–1510. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.6.1508>
- Maitra, A., Munshi, T., Healy, J., Martin, L. T., Vollmer, W., Keep, N. H., & Bhakta, S. (2019). Cell wall peptidoglycan in Mycobacterium tuberculosis: An Achilles' heel for the TB-causing pathogen. In *FEMS Microbiology Reviews* (Vol. 43, Issue 5, pp. 548–575). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuz016>

- Masenga, S. K., Mweene, B. C., Luwaya, E., Muchaili, L., Chona, M., & Kirabo, A. (2023). HIV–Host Cell Interactions. In *Cells* (Vol. 12, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cells12101351>
- Padda, I. S., Kona, ;, & Reddy, M. (2023). *Antitubercular Medications*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557666/>
- Raviglione, M. C., & Gori, A. (2022). *Harrison's Principles of Internal Medicine*.
- Seifert, M., Catanzaro, D., Catanzaro, A., & Rodwell, T. C. (2015). Genetic mutations associated with isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis: A systematic review. *PLoS ONE*, 10(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119628>
- Silva, D. R., Muñoz-Torrico, M., Duarte, R., Galvão, T., Bonini, E. H., Arbex, F. F., Arbex, M. A., Augusto, V. M., Rabahi, M. F., & Mello, F. C. de Q. (2018). Risk factors for tuberculosis: Diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. In *Jornal Brasileiro de Pneumologia* (Vol. 44, Issue 2, pp. 145–152). Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443>
- Sultana, Z. Z., Hoque, F. U., Beyene, J., Akhlak-Ul-Islam, M., Khan, M. H. R., Ahmed, S., Hawlader, D. H., & Hossain, A. (2021). HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05749-2>
- Sun, E. T., Xia, D., Li, B. H., Ma, J., Dong, Y. Y., Ding, S. S., Chen, B. F., & Wen, Y. F. (2017). Association of immune factors with drug-resistant tuberculosis: A case-control study. *Medical Science Monitor*, 23, 5330–5336. <https://doi.org/10.12659/MSM.904309>
- Vaillant, A. A. J., Peter, ;, & Gulick, G. (2024). *HIV and AIDS Syndrome Continuing Education Activity*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/>
- World Health Organization. (n.d.). *WHO operational handbook on tuberculosis Drug-resistant tuberculosis treatment 2022 update*.
- World Health Organization. (2023a). *Global tuberculosis report 2023*. <https://iris.who.int/>.
- World Health Organization. (2023b). *HIV and AIDS*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- World Health Organization. (2023c). *People living with HIV People acquiring HIV People dying from HIV-related causes*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/360348>,