



Relationship Between CD4⁺ Cell with GenExpert Molecular *Mycobacterium tuberculosis* Test in HIV/AIDS patients

Al'fira Gita Islami

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jakarta, Indonesia

Rizana Fajrunni'mah*

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jakarta, Indonesia

Mega Mirawati

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Jakarta III
Jakarta, Indonesia

Keywords:

HIV/ AIDS, CD4⁺ cell, GenExpert Molecular Mycobacterium tuberculosis Test

ABSTRACT

*CD4⁺ cells in HIV/AIDS patients is an examination that serves to monitor the regulation of the immune system. HIV/AIDS patients experience a decrease in the number of CD4⁺ cells which results in various opportunistic infections, one of which is caused by *Mycobacterium tuberculosis*. This study aims to determine the relationship between the results of CD4⁺ cell with GenExpert Molecular *Mycobacterium tuberculosis* Test. This study was based on an analytic observational cross-sectional design on 53 samples of HIV/AIDS patients at Budhi Asih Hospital. Data analyze using Fisher Exact statistical test with $\alpha = 0.05$. The result showed percentage CD4⁺ cells ≤ 200 with positive TCM result 48 (86,4%). CD4⁺ cells > 200 with GenExpert positif result 0 (0,0%). The results showed that there was no relationship between CD4⁺ cell examination and TCM GenExpert MTB examination in HIV/AIDS patients ($p = 0.574$). From the result we can conclude that maybe other infection has happened.*

*corresponding author: rie.ners@gmail.com

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS) merupakan salah satu masalah kesehatan yang dihadapi masyarakat dunia sejak tahun 1981. Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh dan melemahkan kemampuan tubuh untuk melawan penyakit. Kumpulan gejala penyakit akibat lemahnya sistem kekebalan tubuh disebut AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome). Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) merupakan suatu kondisi immunosupresif yang berkaitan erat dengan berbagai infeksi oportunistik, neoplasma sekunder, serta manifestasi neurologic tertentu akibat infeksi HIV (Thompson, 2012).

Menurut laporan UNAIDS (2019) populasi terinfeksi HIV terbesar di dunia adalah di benua Afrika (25,7 juta orang), kemudian di Asia Tenggara (3,8 juta), dan di Amerika (3,5 juta). Penyakit infeksi HIV/AIDS hingga kini masih merupakan masalah kesehatan global, termasuk di Indonesia (Nasrudin, 2013). Tingginya populasi orang terinfeksi HIV di Indonesia dibuktikan dengan data selama 11 tahun terakhir jumlah kasus HIV di Indonesia mencapai puncaknya pada tahun 2019, yaitu sebanyak 50.282 kasus (WHO,2019)

Penyakit HIV/AIDS pertama kali dilaporkan di Indonesia pada tahun 1987 di Bali (Ditjen PP & PL Kementerian Kesehatan RI, 2017). Kasus AIDS tertinggi di Indonesia selama sebelas tahun terakhir terjadi pada tahun 2013, yaitu sebanyak 12.214 kasus (WHO,2019). Menurut laporan Ditjen P2P (2019) Pada kasus baru HIV tahun 2019, Provinsi DKI Jakarta menduduki peringkat ketiga se-Indonesia yaitu sebesar 6701 kasus HIV dan 585 kasus AIDS dan menempati peringkat ke 4. Virus HIV menyerang sel-sel sistem imun manusia, terutama sel limfosit T dengan reseptor *Cluster of Differentiation 4* (CD4) (Lubis,2012). Secara klinis, penurunan fungsi sistem imun pasien HIV/AIDS dapat dinilai dengan menghitung jumlah sel limfosit T $CD4^+$ (Sharma dkk, 2010).

Pada orang dengan sistem kekebalan tubuh normal, kadar $CD4^+$ berkisar antara 800-1500 sel/ μ L. Namun, pada penderita HIV/AIDS, kadar sel $CD4^+$ dapat menurun akibat kematian sel $CD4^+$ oleh virus HIV. Ketika jumlahnya kurang dari 200 sel/ μ L darah, kondisi tersebut dianggap sebagai AIDS dan saat itu lah berbagai infeksi *oportunistik* bisa terjadi (Rangkuti, 2013).

Infeksi *oportunistik* yang menyerang pasien AIDS dapat berupa kandidiasis oral, *tuberkulosis* (TB) paru dan atau *tuberkulosis* ekstra-paru, diare kronik, infeksi *Toksoplasma*, dan infeksi *Cytomegalovirus* (Kementerian Kesehatan, Pemerintah RI, 2011). Menurut laporan UNAIDS (2018) terdapat sekitar 10 juta kasus TB dimana , 9-11 juta diantaranya merupakan pasien dengan status HIV. *Tuberkulosis* juga merupakan tantangan bagi pengendalian AIDS di dunia karena merupakan jenis infeksi *oportunistik* terbanyak pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Jumlah kasus dan kematian yang tinggi ini diakibatkan oleh keterlambatan diagnosis dan terapi TB-HIV (Kementerian Kesehatan, Pemerintah RI, 2016).

Pada penelitian yang dilakukan I made (2013) pasien HIV memiliki kemungkinan 20-37 kali lipat akan memiliki *tuberkulosis* dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki infeksi HIV. Estimasi nasional prevalensi HIV pada pasien *tuberkulosis* baru adalah 2.8%. Penelitian yang dilakukan oleh Prima dkk (2020) terhadap *suspek* pasien TB-HIV yang melakukan pemeriksaan sel $CD4^+$ dan Tes Cepat Molekuler (TCM) *GenExpert Mycobacterium tuberculosis* (MTB) di RSUD Budhi Asih, menunjukkan sebanyak 56 orang (37,33%) dengan jumlah pasien paling banyak dengan TB-HIV pada rentang usia 26 – 35 tahun. Kadar sel $CD4^+$ rendah didapatkan sebanyak 129 orang (86,0%). Hasil pemeriksaan TCM didapatkan *MTB Detected High* sebanyak 128 Orang (85,3%). Hal ini menunjukan bahwa responden selain terinfeksi HIV juga mengalami ko- infeksi TB.

Penelitian di atas menjelaskan secara deskriptif mengenai gambaran kadar sel $CD4^+$ dengan hasil pemeriksaan *GenExpert* pada pasien HIV ko- infeksi TB namun penelitian yang secara khusus membahas tentang hubungan antara hasil pemeriksaan sel $CD4^+$ dengan hasil pemeriksaan TCM *GenExpert MTB* pada pasien HIV/AIDS belum ditemukan. Sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan hasil pemeriksaan sel $CD4^+$ dengan hasil pemeriksaan *GenExpert MTB* pada pasien HIV/AIDS.

Pemeriksaan *GenExpert Mycobacterium tuberculosis* merupakan metode deteksi molekuler berbasis *nested real-time PCR* untuk mendiagnosis TB. Penelitian pendahuluan menyatakan sensitivitas dan spesifitas yang cukup tinggi pada sampel saluran pernapasan untuk mendeteksi *M. tuberculosis* dan sekaligus mendeteksi resistensi *M. tuberculosis* terhadap *rifampisin* (Dinnes, 2017). Sehingga data penelitian yang akan digunakan adalah data hasil pemeriksaan *GenExpert* pada pemeriksaan MTB.

Pengambilan data dilakukan di RSUD Budhi Asih karena RSUD Budi Asih salah satu Rumah Sakit tipe B di Jakarta yang melakukan pemeriksaan sel $CD4^+$ dan pemeriksaan Tes Cepat Molekuler *GenExpert MTB* pada pasien HIV/AIDS yang berasal dari klinik VCT yang bergabung pada poli penyakit dalam. Selain itu, RSUD Budhi Asih menerima rujukan pasien yang berasal dari faskes tingkat 1 (Pasien BPJS) dan non BPJS. Oleh karena itu, data yang dibutuhkan untuk

mengenai hubungan hasil pemeriksaan sel $CD4^+$ dengan Tes Cepat Molekuler *GenExpert M.Tuberculosis* pada pasien HIV/AIDS dapat diperoleh dengan lengkap.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan rancangan *observasi analitik*, dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian dilaksanakan di RSUD Budhi Asih Jakarta Timur dengan pertimbangan karena RSUD Budhi Asih merupakan Rumah Sakit yang berada di Jakarta dengan pemeriksaan laboratorium yang lengkap dan banyaknya jumlah pasien HIV/AIDS yang dirujuk ke Rumah Sakit tersebut.

Prosedur 1

Prosedur penelitian yang dilakukan adalah mengajukan surat perizinan untuk melakukan penelitian di RSUD Budhi Asih. Selanjutnya mengajukan surat layak etik dan perizinan penelitian kepada bagian Diklat RSUD Budhi Asih dan didapatkan surat lolos etik dengan No. surat 142/KEP-ETIK/IV/201. Dilanjutkan dengan melakukan pengumpulan data pasien penderita HIV/AIDS yang melakukan pemeriksaan kadar sel $CD4^+$ dengan TCM *GenExpert MTB*. Setelah data diperoleh, peneliti melakukan input data kedalam program statistik dan melakukan pengolahan serta analisis data. Data yang telah di analisis diambil kesimpulan dan selanjutnya data dapat disajikan.

Prosedur 2/Analisis data

Data yang terkumpul diperiksa ulang kelengkapannya kemudian dilakukan *entry data* dan tabulasi data menggunakan program statistik computer. Selanjutnya, dilakukan analisis data, jenis analisis yang digunakan dalam penelitian ini Analisis univariat dan Analisis *bivariate* bertujuan untuk menentukan hubungan antara dua variable. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini, menggunakan *fishers exact test* karena tidak memenuhi syarat pembacaan uji chi square. Didalam uji fisher exact terdapat nilai p . Hasil p dari perhitungan uji *fishers exact* di atas kemudian dibandingkan dengan level signifikansi yang kita tentukan di awal penelitian. Bila $p < \alpha$: H_0 ditolak. Bila $p > \alpha$: H_0 diterima (Rahman, 2015)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan dari penelitian yang dilakukan, maka hasil yang dapat dijabarkan dalam penelitian tersebut adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Pasien HIV/AIDS berdasarkan Jenis Kelamin dan Kelompok Usia (n=53)

Variabel	Frekuensi	
	n	%
Jenis kelamin		
Laki-Laki	39	73,6%
Perempuan	14	26,4%
Jumlah	53	100%
Kelompok Usia (tahun)		
<20	2	3,8%
20-24	2	3,8%
25-49	37	69,8%
>50	12	22,6%
Jumlah	53	100%

Berdasarkan penelitian ini didapatkan sebagian besar subjek adalah laki-laki sebanyak 39 orang (73,6%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurul (2017) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari – Juni 2016 menunjukkan jumlah pasien HIV/AIDS tertinggi yaitu laki-laki sebanyak 74,3%. Penelitian lain yang sejalan yaitu penelitian Nadya (2018) di RSUD dr.H Abdul Moeloek Bandar Lampung, menunjukkan bahwa pasien HIV/AIDS laki-laki lebih banyak dari pasien perempuan yaitu sebanyak 66%. Oleh karena itu,

dapat disimpulkan bahwa laki-laki memiliki faktor resiko lebih tinggi untuk terkena penyakit HIV/AIDS dibandingkan perempuan karena, memiliki mobilitas yang tinggi dan sering berganti pasangan serta banyak memiliki orientasi seksual berupa homoseksual (Jamil, 2014)

Usia pasien paling banyak berada pada kelompok 25-49 tahun sebanyak 37 (69,8%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Saktina dan Satriana (2017) di RSUP Sanglah Denpasar mengenai karakteristik penderita AIDS dan infeksi Oportunistik di RSUD Sanglah Denpasar menunjukkan, bahwa usia pasien terbanyak yaitu pada usia 30-39 tahun (39,7%). Penelitian lain yang sejalan yaitu penelitian Muna dan Cahyati (2019) bahwa pasien dengan usia produktif lebih banyak dibandingkan pasien usia tidak produktif dengan jumlah pasien terbanyak sebanyak 42,5%. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pasien HIV/AIDS terbanyak pada usia muda, dimana saat usia muda pasien lebih mungkin untuk memiliki perilaku seksual tidak aman seperti berganti-ganti, tidak menggunakan kondom, dan melakukan tindakan coba-coba seperti pemakaian narkoba suntik (Jamil et al, 2014)

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Sel CD4⁺ dan TCM GenExpert MTB pada pasien HIV/AIDS di RSUD Budhi Asih

Variabel	Frekuensi	
	n	%
Sel CD4⁺		
< 200	44	83,0%
>200	9	9,4%
Jumlah	53	100%
TCM Genexpert MTB		
Negatif	6	11,3%
Positif	47	88,7%
Jumlah	53	100%

Distribusi jumlah sel CD4⁺ terbanyak berada pada kelompok ≤ 200 sel/mm³ 44 (83,0%). Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Mirna (2015) menunjukkan bahwa sebanyak 44 orang (65,7%) pasien dengan CD4⁺ < 350 sel/mm³ dan 23 orang (34,4%) pasien dengan CD4⁺ > 350 sel/mm³. Penelitian lain yang sejalan adalah penelitian yang dilakukan oleh Adria dkk (2017) di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso periode Januari 2004 - Maret 2017 sejumlah 318 sampel menunjukkan terdapat 92,14% pasien HIV memiliki kadar sel CD4⁺ <200. Oleh karena itu, hal tersebut menunjukkan rusaknya sistem imun akan mempermudah terjadinya infeksi. Pada penderita HIV/AIDS, terjadi penurunan sel T CD4⁺ disebabkan oleh kematian sel CD4⁺ yang dipengaruhi oleh kematian sel CD4⁺. Setelah infeksi akut, terjadi masa asimptomatik dimana penurunan jumlah CD4⁺ secara lambat dan penurunan jumlah sel CD4⁺ semakin tajam pada stadium lanjut, yang diawali oleh munculnya infeksi jamur. Pada sel CD4⁺ <200 sel/mm³ risiko infeksi oportunistik akan meningkat. Selain itu juga disebabkan faktor lain seperti lingkungan dan paparan dari bakteri atau jamur (Sharma et al, 2010)

Hasil analisis tabel 2 mayoritas hasil positif pada pemeriksaan TCM GenExpert MTB sebanyak 47 (88,7%) positif, hasil tersebut menunjukkan bahwa hasil positif terdiri dari hasil MTB Low Detection, MTB Medium Detection, dan MTB High Detection (CDC, 2013). Adapun penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Prima dkk (2020) menunjukkan hasil pemeriksaan TCM didapatkan MTB Detected High sebanyak 128 Orang (85,3%). Oleh karena, itu dapat disimpulkan bahwa infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas pada sistem imunitas seluler sehingga terjadi koinfeksi. Infeksi Jumlah sel T CD4⁺ < 200 sel /m³ pada sub-fase ini terjadi infeksi oportunistik berat yang sering mengancam jiwa penderita seperti *pneumocystitis carinii* (PCP), *toxoplasma*, *cryptococcosis*, *tuberkulosis* paru (TB) dan *sitomegalo virus* (*cytomegalovirus* / CMV) dan lainnya (Duarsa, 2009).

Tabel 3. Hasil Uji Chi Square Pemeriksaan Sel CD4⁺ dengan Pemeriksaan TCM GenExpert MTB

Variabel	Pemeriksaan TCM GenExpert MTB		Jumlah	Nilai P
	Negatif	Positif		
Pemeriksaan Sel CD4⁺	6 (13,6%)	38 (86,4 %)	48 (90,6 %)	0,574
	0 (0,0%)	9 (100%)	9 (100%)	
Jumlah	6 (11,3%)	47 (88,7%)	53 (100 %)	

Hasil analisis pada tabel 3 dapat dilihat dari hasil positif TCM GenExpert MTB dengan sel CD4⁺ < 200 hasil TCM positif 48 (86,4%), TCM negatif 6 (13,6%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fauziah, Mahmudah, Gamarani (2020) yang menyatakan Kadar CD4 Low 129 Orang (86,0%) dan hasil Genexpert MTB high sebanyak 128 orang (85,3%). Menurut Kaplan (2018), TB masih tetap menjadi infeksi oportunistik utama dengan sebagian besar kasus terjadi pada jumlah CD4 yang rendah. Meskipun dilihat dari hasil sebagian besar pasien dengan sel CD4⁺ rendah juga didapatkan hasil TCM positif, namun secara statistik didapatkan tidak ada hubungan yang signifikan antara pemeriksaan sel CD4⁺ dengan hasil pemeriksaan TCM GenExpert MTB ($p=0,574$). Hal tersebut mungkin disebabkan keterbatasan penelitian ini yang memiliki jumlah sampel yang tidak terlalu besar. Di samping itu, terjadinya koinfeksi lain pada pasien HIV/AIDS juga akan menyebabkan penurunan kadar sel CD4⁺. Penurunan sel CD4⁺ limfosit menjadi kurang dari 200 sel/mm³ terus menjadi faktor yang paling penting untuk kolonisasi oleh *candida*. Namun, faktor-faktor lain dapat memengaruhi mekanisme pertahanan yang membatasi *proliferasi Candida*, di antaranya: terapi antijamur, jenis kelamin, penggunaan protesa gigi, penggunaan tembakau, penggunaan obat intravena, laju aliran saliva, komponen anti mikroba saliva, pelepasan lisozim dan sistem kekebalan mukosa mulut, penggunaan alkohol, gender feminin, dan viral load yang tinggi (Caceres et al., 2015).

Toksoplasmosis juga memengaruhi penurunan jumlah sel CD4⁺ pada pasien HIV/AIDS. Reaktivasi kista terjadi ketika seorang individu sudah dalam *imunosupresi* stadium lanjut. *Neurotoksoplasmosis* dapat terjadi pada individu dengan jumlah limfosit CD4+ < 200 sel/mikroliter. Risiko reaktivasi kista meningkat dengan jumlah CD4⁺ yang lebih rendah. Peningkatan risiko untuk menderita *neurotoksoplasmosis* terjadi ketika jumlah sel CD4⁺ T turun hingga < 50 sel/mikroliter (Caceres et al., 2015).

Penelitian lain yang sejalan dengan teori tersebut adalah penelitian yang dilakukan oleh Festy (2016) hasil analisis distribusi frekuensi infeksi *Oportunistik* pada pasien HIV/AIDS menunjukkan dari 67 pasien HIV/AIDS infeksi *oportunistik* terbesar yaitu infeksi diare 32 responden (47,8%), diikuti infeksi Tb sebanyak 21 responden (31,4%), infeksi Toxo 8 responden (11,9%) dan terendah infeksi *Candidiasis* sebanyak 6 responden (9,0%). Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian Saeed NK et all (2015), yang menyatakan bahwa 35,5 % dari 194 responden dengan infeksi *salmonella* dan *shigella* yang menyebabkan infeksi *oportunistik* diare pada pasien HIV memiliki rata-rata sel CD4⁺ 100-200 sel/mm³.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa mayoritas pasien HIV/AIDS dengan hasil pemeriksaan sel CD4⁺ <200 mendapatkan hasil GenExpert TCM MTB yang positif juga, meskipun secara statistik tidak ada hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan sel CD4⁺ dengan pemeriksaan GenExpert TCM MTB ($p =0,574$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur RS Budhi Asih beserta staf yang telah memfasilitasi pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- Afsar, I. et al. 2018. Comparison of Culture, Microscopic Smear and Molecular Methods in Diagnosis of Tuberculosis. *Rev Esp Quimioter.* 31(5), p. 435.
- American Thoracic Society.2000. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 161. pp. 1376–1395.
- Be, N. A. et al. 2009. *Pathogenesis of Central Nervous System Tuberculosis.* HHS Public Access. vol.9 No.2. pp. 94–99.
- Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, et al. A systematic review of rapid
- Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. 2019. *Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis.* Jakarta: Kementerian Kesehatan
- Fauziah PN, Mahmudah, Gamarani A. 2020. Hasil Pemeriksaan Kadar CD4 dan TCM Genexpert MTB Pada Pasien Ko-Infeksi TB-HIV di RSUD Budhi Asih Jakarta. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan* Vol 6. No 2: 144-150.
- Kaplan R, Hermans S, Caldwell J, Jennings K, Bekker LG, Wood R. 2018. HIV and TB co-infection in the ART era: CD4 count distributions and TB case fatality in Cape Town. *BMC Infectious Diseases* volume 18: 356
- Kemenkes.2018. Tuberkulosis :Info DATIN 2018, Info DATIN 2018 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Nasronudin, Margarita M. Maramis. 2007. *Konseling, Dukungan, Perawatan dan Pengobatan ODHA.* Surabaya : Airlangga University Press.
- Nasruddin, *Clinical Management of HIV/AIDS dalam: Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Penyakit Dalam XVIII,* Surabaya, Lab. SMF Penyakit Dalam FK-UNAIR; 2003: 194-203
- Thompson, M. A., Mugavero, M. J., Amico, K. R., Cargill, V. A., Chang, L. W., Gross, R., & Nacheega, J. B. (2012). Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care panel. *Annals of internal medicine,* 156(11), 817-833.