

Mikosis Paru dengan TB MDR Riwayat *Loss To Follow Up* dan HIV *Naive*: Laporan Kasus pada Pasien CAP dan *Pneumothorax* Spontan Sekunder

Umi Fatmawati*, Fahmi Dimas Abdul Azis, Rasyidin Rumulus

Program Studi Sarjana Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Hafshawaty Zainul Hasan.

*Penulis korespondensi: arajekwesi@gmail.com.

ABSTRAK

Latar Belakang: Infeksi jamur pada paru dapat muncul sebagai infeksi primer maupun sekunder. Timbulnya infeksi sekunder pada paru dapat disebabkan oleh kelainan atau kerusakan jaringan paru seperti pada tuberkulosis paru. Kesamaan dalam pola presentasi infeksi jamur invasif dan tuberkulosis mengakibatkan kesalahan diagnosis yang sering dikaitkan dengan peningkatan lama rawat inap di rumah sakit, kerugian ekonomi, peningkatan morbiditas dan luaran klinis yang buruk. **Kasus:** Seorang wanita muda dirujuk ke rumah sakit dengan keluhan sesak nafas memberat sejak 1 minggu yang lalu disertai demam dan batuk. Pemeriksaan penunjang biakan khusus jamur berupa *Candida albicans*. Pasien dengan riwayat putus pengobatan tuberkulosis (TB) paru dengan obat anti-tuberkulosis (OAT) kategori I pada bulan April sampai Juni 2023 selama 2 bulan. Pasien dengan komorbid HIV *naive*. Masalah medis pada pasien ini adalah badan lemah membaik, anemia mikrositik hipokromik terkoreksi, hemoptoe derajat 1 (kriteria Purcel) membaik, pneumothorax spontan sekunder dextra minimal, TB Paru MDR kasus *loss to follow up on* OAT individual regimen bulan ke-1. **Simpulan:** Pasien TB yang putus berobat atau gagal pengobatan mengalami peningkatan risiko untuk mengalami resistansi obat. Riwayat pengobatan TB memiliki hubungan signifikan dengan kejadian resistensi rifampisin pada pasien TB-HIV. Mikosis ditemukan pada sputum pasien TB paru dengan pengobatan lebih dari 2 bulan serta sebagian besar diakibatkan infeksi *Candida sp*.

Kata kunci: Mikosis Paru, TB MDR, CAP, HIV *naive*.

ABSTRACT

Background: Lung fungal infections can appear as primary or secondary infections. The emergence of secondary infections in the lungs is due to abnormalities or damage to lung tissue such as pulmonary tuberculosis. Similarities in the presentation patterns of invasive fungal infections and tuberculosis result in misdiagnosis that is often associated with increased length of hospital stay, economic loss, increased morbidity and poor clinical outcomes. **Case:** A young female student was admitted with complaints of worsening shortness of breath since 1 week ago, accompanied by fever and cough. The special fungal culture revealed *Candida albicans*. Patients with a history of stopping pulmonary TB treatment with category I OAT from April to June 2023 for 2 months. Patients with comorbid naive HIV. The medical problems in this patient were that the weakness of the body had improved, the microcytic hypochromic anemia had been corrected, the grade 1 hemoptoe (purcel criteria) had improved, the secondary spontaneous pneumothorax was minimal, the MDR pulmonary TB case was lost to follow up on OAT individual regimen for the 1 month. **Conclusion:** Tuberculosis patients who drop out of treatment or fail treatment are at increased risk for more severe drug resistance. History of Tuberculosis treatment has a significant relationship with the incidence of rifampicin resistance in TB-HIV patients. Mycosis was found in the sputum of pulmonary TB patients with treatment for more than 2 months and was mostly caused by *Candida sp* infection.

Keywords: Lung Mycosis, MDR TB, CAP, HIV *naive*.

DOI: <https://doi.org/10.24843/JBN.2024.v08.i02.p07>

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) pada pasien *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome* (HIV/AIDS) sering dijumpai dengan prevalensi 29-37 kali lebih banyak dibandingkan dengan TB tanpa HIV. Penemuan dini TB pada pasien HIV dan deteksi dini HIV pada pasien TB perlu dilakukan untuk menurunkan prevalensi koinfeksi TB/HIV. Pengobatan segera dengan tatalaksana yang tepat perlu diberikan sehingga dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan. Deteksi dini HIV pada pasien TB terdapat pada 14 standar dalam *International Standard Of Tuberculosis Care* (ISTC). Semua pasien TB harus mengetahui status HIV-nya sesuai dengan undang-undang yang berlaku. Prinsip tatalaksana pengobatan TB pada pasien dengan infeksi HIV sama seperti pasien TB tanpa HIV. Obat TB pada pasien HIV sama efektifnya dengan pasien TB tanpa HIV. Pada koinfeksi TB-HIV sering ditemukan infeksi hepatitis sehingga mudah terjadi efek samping obat yang bersifat hepatotoksik.¹

Infeksi jamur sistemik atau mikosis sistemik, termasuk didalamnya mikosis paru, saat ini menjadi ancaman kesehatan global, mengingat peningkatan kasus yang bermakna dibandingkan infeksi bakteri, virus, maupun mikroorganisme lain. Mikosis paru merupakan gangguan paru dan saluran napas yang disebabkan oleh infeksi jamur, kolonisasi, maupun reaksi hipersensitif terhadap jamur. Frekuensi mikosis paru juga semakin meningkat bersamaan dengan meningkatnya jumlah pasien yang mengalami gangguan sistem imun dan memiliki faktor risiko maupun penyakit dasar, khususnya penyakit paru kronik.²⁻⁴

Diagnosis dini dan tatalaksana mikosis paru masih menjadi tantangan di Indonesia karena berbagai kendala. Upaya meningkatkan pengetahuan dan kewaspadaan

dokter dan apoteker klinis serta tenaga kesehatan lain tentang epidemiologi dan diagnosis mikosis paru merupakan langkah penting untuk memperbaiki tatalaksana penyakit tersebut di masa depan.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita muda usia 19 tahun dengan berat badan (BB) 39 kg dan tinggi badan (TB) 161 cm, pekerjaan mahasiswa, pendidikan terakhir SMA, dirujuk ke rumah sakit dengan keluhan utama sesak nafas yang memberat sejak 1 minggu yang lalu. Keluhan juga disertai demam dan batuk. Pasien tinggal di asrama dalam 1 kamar berukuran 10x20 meter yang berisi 8 orang.

Pemeriksaan fisik menunjukkan kondisi umum pasien lemah dengan data berikut: GCS E4V5M6, tekanan darah 106/72 mmHg, *heart rate* 126x/menit regular, laju respirasi 24x/menit dan SpO₂ 96% *room air*. Pemeriksaan dada dengan auskultasi menemukan adanya ronki. Hasil pemeriksaan penunjang didapatkan nilai berupa: hemoglobin 9,5 g/dL, sel darah putih $17,39 \times 10^3/\mu\text{l}$, platelet $346 \times 10^3/\mu\text{l}$, SGOT/SGPT 74/78 U/L, gula darah acak 109 mg/dl, albumin 2,46 g/dl, *blood urea nitrogen* (BUN) 9,8 mg/dl, serum kreatinin 0,7 mg/dl, natrium 126, kalium 4,4, klorida 99. Pemeriksaan analisis gas darah menunjukkan hasil pH 7,51, PCO₂ 31 mmHg, pO₂ 91 mmHg, BE 1,7 mmol/L, HCO₃ 24,7 mEq/L, SO₂ 98%.

Hasil pemeriksaan laboratorium dengan *GeneXpert* Tes Cepat Molekular (TCM) menunjukkan terdeteksi *M. tuberculosis* dengan resistensi rifampisin, sel polimorfonuklear (PMN) 4+, sel epitel 2+. Biakan Khusus Jamur *Candida albicans*, uji kepekaan antijamur sensitif terhadap Fluconazole, Voriconazole, Caspofungin, Micafungin, Amphotericin B, Flucytosine. Hapusan darah tepi memiliki kesan anemia

hipokromik mikrositik anisopoikilositosis leukositosis. Dari hasil elektrokardiografi (EKG) didapatkan irama sinus takikardi 126x/menit, *axis frontal* normal *axis horizontal* CWR, QTc 489. Pemeriksaan rontgen thorax posisi antero-posterior menunjukkan terdapat infiltrat di apeks paru kanan.

Pasien tidak memiliki riwayat penyakit hipertensi dan diabetes melitus. Pasien memiliki riwayat pengobatan TB paru dengan OAT kategori I pada bulan April sampai Juni 2023 selama 2 bulan kemudian pasien berhenti minum obat. Pasien dengan komorbid HIV *naive*. Hasil konsultasi dari psikiatri didapatkan observasi untuk dugaan gangguan mental dan perilaku dan hasil konsultasi mata didapatkan dugaan neuropati optik toksik. Problem medis pada pasien ini adalah badan lemah membaik, anemia mikrositik hipokromik terkoreksi, hemoptoe derajat 1 (kriteria Purcel) membaik, pneumothorax spontan sekunder dextra minimal, TB Paru *multidrug resistance* (MDR) kasus *loss to follow up on* OAT individual regimen bulan ke 1, *community acquired pneumonia* (CAP) dengan skor Pneumonia Severity Indeks (PSI) 29 kelas II, Mikosis paru ec *Candida Albicans*, transaminitis, hipoalbuminemia, hiponatremia, hipokalemia dan HIV *naive*.

Pasien dirawat di ruang rawat inap khusus TB. Terapi yang diterima pasien yaitu: Oksigen, Infus Bfluid 1000 ml/24 jam intravena (IV), amikasin injeksi 1x500 mg IV, flukonazol injeksi 1x200 mg IV, omeprazole injeksi 2x1 vial IV, asam tranexamat 3x1 ampul IV, vitamin K 3x1 amp IV, codein tablet 4x20 mg per oral (PO), paracetamol 4x500 mg PO, N-acetylsistein 3x200 mg kapsul PO, tablet tambah darah 3x1 PO, curcuma 3x1 kapsul PO, albumin 3x2 kapsul PO, cotrimoxazole 1x960 mg PO, profilaksis citicolin 1x1000 mg PO, vitamin B complex

1x1, KSR 3x600 mg tab PO, sucralfat sirup 3x15 ml PO, lactulosa sirup 3x15 ml PO.

Obat anti-tuberkulosis (OAT) MDR individual regimen dengan berat badan 39 kg selama 6 bulan: Bedaquiline 400 mg – 200 mg tab PO, Levofloxacin 750 mg tab PO, Clofazimine 100 mg tab PO, Cicloserin 500 mg tab PO, Delamanide 2x100 mg tab PO, dan Vitamin B6 100 mg tab PO.

DISKUSI

Kasus TB-MDR pada pasien ini menghadirkan tantangan kompleks dalam penatalaksanaannya. Resistensi rifampisin, yang terdeteksi melalui *GeneXpert*, menuntut penggunaan rejimen OAT MDR yang lebih agresif dan berdurasi lebih lama. Pemilihan obat seperti Bedaquiline, Levofloxacin, Clofazimine, Sikloserin, dan Delamanid didasarkan pada bukti ilmiah terkini yang menunjukkan efektivitasnya terhadap TB MDR resisten rifampisin.⁵

Durasi terapi 6 bulan yang direncanakan mengacu pada pedoman terbaru Kementerian Kesehatan RI tahun 2023. Pemantauan ketat terhadap respon klinis dan bakteriologis pasien sangat penting untuk menentukan apakah perluasan durasi terapi diperlukan. Pemantauan ketat juga diperlukan untuk mendeteksi efek samping obat, terutama yang terkait dengan Bedaquiline dan Clofazimine yang dapat memperpanjang interval QT.⁷ Beberapa poin penting terkait penatalaksanaan terbaru yang relevan dengan kasus ini adalah:

1. **Penggunaan Bedaquiline:** Pedoman terbaru merekomendasikan penggunaan Bedaquiline sebagai bagian dari rejimen OAT MDR lini pertama, terutama pada kasus resistensi fluoroquinolon atau intoleransi terhadap obat lini kedua lainnya. Hal ini sejalan dengan bukti ilmiah yang menunjukkan bahwa Bedaquiline meningkatkan angka kesembuhan dan

- menurunkan mortalitas pada pasien TB MDR.
2. **Durasi terapi lebih singkat:** Pedoman terbaru mempertimbangkan durasi terapi yang lebih singkat (9-12 bulan) untuk sebagian kasus TB-MDR, terutama jika pasien memenuhi kriteria tertentu seperti tidak adanya resistensi terhadap Fluoroquinolon dan kultur sputum negatif setelah 2 bulan terapi. Namun, pada kasus ini, durasi terapi 6 bulan dipilih karena adanya riwayat pengobatan TB yang tidak tuntas dan risiko resistensi obat yang lebih tinggi.
 3. **Pemantauan efek samping dan interaksi obat:** Pedoman terbaru menekankan pentingnya pemantauan ketat terhadap efek samping obat dan interaksi obat, terutama pada penggunaan Bedaquiline dan obat lain yang dapat memperpanjang interval QT. Pada kasus ini, pemantauan EKG secara berkala dilakukan untuk mendeteksi potensi prolongasi QT.
 4. **Penatalaksanaan komorbiditas:** Pedoman terbaru juga memberikan perhatian khusus pada penatalaksanaan komorbiditas seperti HIV, diabetes melitus, dan gangguan ginjal. Pada kasus ini, pasien teridentifikasi sebagai HIV *naive* dan perlu dievaluasi lebih lanjut untuk memulai terapi antiretroviral (ART) jika terkonfirmasi HIV positif.
 5. **Dukungan psikososial:** Pedoman terbaru menekankan pentingnya dukungan psikososial bagi pasien TB-MDR untuk meningkatkan kepatuhan terapi dan kualitas hidup. Pada kasus ini, pasien mendapatkan konsultasi psikiatri untuk mengatasi dugaan gangguan mental dan perilaku.
- Interaksi obat merupakan perhatian penting dalam terapi TB-MDR. Pada kasus ini, potensi interaksi antara Bedaquiline, Clofazimine, dan Flukonazol perlu dipantau secara ketat untuk

menghindari efek samping yang tidak diinginkan dan memastikan efektivitas terapi. Kepatuhan pasien terhadap terapi TB-MDR merupakan faktor kunci keberhasilan pengobatan. Riwayat pengobatan TB yang tidak tuntas pada pasien ini meningkatkan risiko resistensi obat dan menyoroti pentingnya edukasi pasien, dukungan psikososial, dan pemantauan kepatuhan terapi yang ketat.⁸

Bedaquiline merupakan obat baru yang efektif melawan bakteri TB-MDR, termasuk *strain* resisten terhadap Fluoroquinolon. Sebuah studi di *New England Journal of Medicine* (2019) menunjukkan bahwa penambahan Bedaquiline ke rejimen OAT MDR meningkatkan angka kesembuhan dan menurunkan mortalitas.

Levofloxacin merupakan Fluoroquinolon generasi ketiga dengan aktivitas bakterisidal yang kuat terhadap *M. tuberculosis*. Sebuah meta-analisis di *The Lancet Infectious Diseases* (2017) menunjukkan bahwa Levofloxacin meningkatkan keberhasilan pengobatan TB-MDR.

Clofazimine merupakan obat dengan aktivitas bakterisidal dan sterilisasi yang baik, efektif melawan *M. tuberculosis* persisten. Sebuah studi di *Clinical Infectious Diseases* (2014) menunjukkan bahwa Clofazimine meningkatkan efektivitas rejimen OAT MDR.

Fluconazol merupakan pilihan utama untuk *Candida albicans*, dengan bioavailabilitas oral yang tinggi dan penetrasi jaringan yang baik. Sebuah studi di *Clinical Infectious Diseases* (2018) menunjukkan bahwa Flukonazol efektif dalam mengobati mikosis paru akibat *Candida albicans*.

Permasalahan yang kemungkinan ditemukan dengan pemberian rejimen ini adalah interaksi obat. Sebuah studi di *Pharmacotherapy* (2020) menunjukkan bahwa interaksi obat sering terjadi pada pasien TB-MDR dan dapat menyebabkan efek

samping serius atau penurunan efektivitas obat. Terdapat interaksi antara Bedaquiline dan Clofazimine dimana keduanya dapat memperpanjang interval QT, sehingga perlu pemantauan EKG secara berkala. Terdapat juga potensi efek Flukonazol dalam meningkatkan konsentrasi OAT MDR lain sehingga perlu penyesuaian dosis. Beberapa efek samping yang perlu dipantau pada pemberian OAT MDR adalah:

- **Bedaquiline:** hepatotoksitas, perpanjangan interval QT
- **Levofloxacin:** neuropati perifer, gangguan tendon
- **Clofazimine:** perubahan warna kulit, gangguan gastrointestinal
- **Sikloserin:** gangguan neuropsikiatri
- **Delamanid:** perpanjangan interval QT

Pemantauan terapi secara ketat sangat penting untuk mengevaluasi efektivitas obat, mendeteksi efek samping, dan mengidentifikasi potensi resistensi obat. Pemantauan meliputi pemeriksaan klinis berkala, pemeriksaan laboratorium (termasuk tes fungsi hati dan ginjal), pemeriksaan bakteriologis (kultur sputum), dan pemantauan EKG. Pada kasus ini, pasien memiliki riwayat pengobatan TB yang tidak tuntas (*loss to follow up*), sehingga meningkatkan risiko resistensi obat. Selain itu, pasien juga memiliki kondisi lain seperti mikosis paru dan HIV *naive* yang perlu diperhatikan dalam pemilihan dan pemantauan terapi. Kepatuhan yang buruk terhadap terapi TB-MDR merupakan faktor risiko utama kegagalan pengobatan dan perkembangan resistensi obat lebih lanjut. Sebuah studi menunjukkan bahwa intervensi untuk meningkatkan kepatuhan, seperti konseling dan dukungan sosial, dapat meningkatkan hasil pengobatan TB-MDR.⁹

Koinfeksi HIV dan TB merupakan masalah kesehatan global yang serius. Sebuah studi

menunjukkan bahwa terapi antiretroviral (ART) dini pada pasien HIV dengan TB dapat meningkatkan luaran pengobatan TB dan menurunkan mortalitas. Malnutrisi sering terjadi pada pasien TB dan dapat memperburuk perjalanan penyakit serta respon terhadap terapi.⁹ Malnutrisi yang dialami pasien perlu diatasi dengan intervensi gizi yang tepat untuk mendukung respon terapi dan meningkatkan kualitas hidup.¹⁰ Status HIV *naive* pada pasien ini juga memerlukan evaluasi lebih lanjut dan potensi inisiasi terapi ART jika terkonfirmasi HIV positif.⁹

Secara keseluruhan, kasus ini menunjukkan kompleksitas penatalaksanaan TB MDR dengan resistensi rifampisin. Pendekatan multidisiplin yang melibatkan dokter, perawat, apoteker, ahli gizi, dan pekerja sosial sangat penting untuk memastikan keberhasilan pengobatan dan mencegah komplikasi lebih lanjut.

SIMPULAN

Kasus ini menggambarkan kompleksitas penatalaksanaan pasien dengan TB-MDR yang juga mengalami mikosis paru dan anemia. Resistensi rifampisin menjadi tantangan utama dalam pengobatan, menuntut penggunaan rejimen OAT MDR yang lebih agresif dan pemantauan ketat terhadap efek samping dan interaksi obat. Kepatuhan pasien terhadap terapi yang kompleks dan berdurasi panjang merupakan faktor krusial dalam keberhasilan pengobatan, sehingga edukasi dan dukungan psikososial menjadi sangat penting. Selain itu, status HIV *naive* pada pasien ini memerlukan evaluasi lebih lanjut dan potensi inisiasi terapi ART jika terkonfirmasi HIV positif. Malnutrisi yang dialami pasien juga perlu diatasi dengan intervensi gizi yang tepat untuk mendukung respons terapi dan meningkatkan kualitas hidup.

Kasus ini juga menyoroti pentingnya peran perawat dalam memastikan kepatuhan pasien, memberikan edukasi yang komprehensif, dan melakukan pemantauan ketat terhadap efek samping obat dan respon terapi. Pendekatan kolaboratif antara dokter, perawat, apoteker, ahli gizi, dan pekerja sosial sangat penting untuk memastikan keberhasilan pengobatan TB-MDR dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada

PERNYATAAN

Tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, Tata Laksana Tuberkulosis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
2. Enoch DA, Yang H, Aliyu SH, dkk. The Changing Epidemiology of Invasive Fungal Infections. *Methods Mol Biol*. 2017;1508:17-48.
3. Limper AH. The Changing Spectrum of Fungal Infections in Pulmonary and Critical Care Practice: Clinical Approach to Diagnosis. *Proc Am Thorac Soc*. 2010;7:163-168.
4. Rozaliyani A, Jusuf A, Handayani D, dkk. *Mikosis Paru: Pedoman Nasional untuk Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Edisi kedua. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2017. hal.11-12.
5. Pym AS, Diacon AH, Tang SJ, dkk. Bedaquiline in The Treatment of Multidrug-and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *The European Respiratory Journal*. 2016;47(2):564-574.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023.
7. World Health Organization. *WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 4: Treatment Drug-Resistant Tuberculosis Treatment*. Geneva: World Health Organization; 2022.
8. Octaviani P, Ikawati Z, Yasin NM, dkk. Interventions to Improve Adherence to Medication on Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients: A Scoping Review. *The Medical Journal of Malaysia*. 2024; 79(2):212-221.
9. Yan S, Chen L, Wu W, dkk. Early versus Delayed Antiretroviral Therapy for HIV and Tuberculosis Co-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PloS One*. 2015;10(5):e0127645.
10. Riccardi N, Canetti D, Rodari P, dkk. Tuberculosis and Pharmacological Interactions: a Narrative Review. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*. 2020;2:100007.