

HUBUNGAN ANTARA KOINFEKSI TUBERKULOSIS DENGAN KEJADIAN TREMOR PADA PASIEN HIV/AIDS

Talita Zata Isma¹, Retnaningsih², Muchlis A.U. Sofro³, Shofa Chasani³, Dwi Ngestiningsih³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang: Sel saraf merupakan *host cell* bagi kuman tuberkulosis. Basil dari kuman tuberkulosis melibatkan neuron dan sel soma sebagai tempat berkembang biaknya. CD4 memegang peranan penting dalam replikasi basil tuberkulosis dalam sel saraf. Semakin rendah kadar CD4 akan meningkatkan replikasi kuman tuberkulosis. Hal tersebut akan menimbulkan manifestasi neurologis lanjutan sebagai konsekuensi langsung dari infeksi tuberkulosis. Salah satu manifestasi neurologis tersebut adalah kejadian gangguan gerak berupa tremor.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan metode *cross sectional*. Dua puluh empat pasien dibagi menjadi kelompok TB-HIV (15 sampel) dan kelompok kontrol (9 sampel). Semua responden di observasi kejadian tremornya. Data sekunder didapatkan dari catatan medik pasien. Data yang terkumpul kemudian dilakukan analisis dengan uji *Fischer Exact*.

Hasil: Insidensi kejadian tremor sebesar 13,3% pada kelompok TB-HIV. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor ($p=0,511$). Jenis kelamin, terapi HAART, terapi OAT, dan usia tidak berhubungan dengan kejadian tremor pada kelompok TB-HIV.

Kesimpulan: Tidak ada hubungan yang bermakna antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi dan Balai Kesehatan Paru Masyarakat wilayah Semarang.

Kata kunci: tremor, TB-HIV, HIV/AIDS

ABSTRACT

THE ASSOCIATION BETWEEN TUBERCULOSIS INFECTION WITH TREMOR AMONG HIV/AIDS PATIENTS

Background: Neurons are host cell for Mycobacterium Tuberculosis. M. tuberculosis bacilli live and replicate in neuritis and the soma. CD4 got an important role on its replication. The lower CD4 counts, the highest replication numbers will be. This phenomenon will cause a neurological manifestation as a direct consequence of tuberculosis infection. One of the neurological manifestations is a movement disorder such as tremor.

Aim: Determine the association between Tuberculosis co-infection with tremor prevalence among HIV/AIDS patients.

Methods: This study was an observational analytic study using cross sectional methods. Twenty four patients were divided into TB-HIV group (15 samples) and control group (9 samples). All respondents had their tremor manifestation observed and examined. Secondary data were collected from patient's medical records. Obtained data were analyzed using Fischer Exact Test.

Results: The prevalence of tremor was 13,3% in TB-HIV group. There was no significant association between tuberculosis infection with tremor incidence ($p=0,511$). Sex, HAART, anti tuberculosis drugs, and age also has no association with tremor in TB-HIV group.

Conclusion: There is no significant association between tuberculosis co-infection with tremor prevalence among HIV/AIDS patients in Dr. Kariadi Hospital and Lung Health Community Centre district Semarang.

Keywords: tremor, TB-HIV, HIV/AIDS

PENDAHULUAN

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sekelompok kondisi medis yang menunjukkan lemahnya kekebalan tubuh yang disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV).¹ Ditjen PP (Pengendalian Penyakit dan PL (Penyehatan Lingkungan) Kemenkes RI melaporkan bahwa kasus HIV di Indonesia periode 1 Januari 2014 sampai Juni 2014 sebanyak 15.534 jiwa, sedangkan kasus penderita AIDS berjumlah 1.700 jiwa.² Sampai saat ini HIV/AIDS masih menjadi masalah kesehatan global dan menjadi salah satu perhatian khusus dalam program MDGs (*Millenium Development Goals*) 2010.³

HIV diketahui memiliki efek langsung yang menyebabkan jumlah limfosit CD 4 menurun. Menurunnya jumlah limfosit tersebut menyebabkan daya tahan tubuh penderita HIV/AIDS juga ikut menurun. Hal ini akan memudahkan terjadinya infeksi oportunistik seperti tuberkulosis, kandidiasis, toxoplasmosis, dan kriptokokosis.⁴

Tuberkulosis adalah infeksi dengan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Lebih dari 11 juta ODHA di dunia terinfeksi TB dan 2,5 juta di antaranya di Asia Tenggara. Menurut badan kesehatan PBB, *World Health Organization* (WHO), Indonesia berada dalam urutan ketiga di dunia dalam jumlah kasus tuberkulosis. Walaupun sudah lama dilakukan program pencegahan dan pemberantasan TB oleh Departemen Kesehatan RI (Depkes), jumlah kasus penyakit TB terus meningkat. Koinfeksi dengan HIV/AIDS akan meningkatkan risiko kejadian TB secara signifikan. Tuberkulosis juga merupakan penyebab kematian tertinggi untuk orang dengan HIV/AIDS (ODHA).⁵

Gangguan gerak (*movement disorders*) adalah komplikasi neurologis yang berpotensi terjadi pada penderita HIV/AIDS. Gangguan gerak juga terkadang menjadi manifestasi awal terjadinya infeksi HIV. Disfungsi dopaminergik dan predileksi dari infeksi HIV pada stuktur subkortek yang diperkirakan menjadi penyebab terjadinya gangguan gerak. Macam gangguan gerak yang terjadi pada pasien HIV/AIDS antara lain tremor, Parkinson, chorea, myoclonus, dan dystonia. Pada salah satu artikel menyebutkan, insidensi tremor berkisar antara rentan 5,5-44% pada pasien HIV/AIDS dengan *HIV-Associated Dementia* (HAD).⁶

Selain terjadi pada infeksi HIV/AIDS, gangguan gerak juga dapat terjadi pada pasien dengan infeksi oportunistik lainnya seperti tuberkulosis. Penelitian yang dilaksanakan di Quito, Equador, menyimpulkan bahwa tremor dan chorea merupakan dua manifestasi gangguan gerak tersering yang terjadi pada infeksi Tuberkulosis yang mengenai selaput otak (meninges). Penelitian lain menyatakan bahwa neuron merupakan *host cell* bagi *Mycobacterium tuberculosis*^{7,8}

Di RSUP Dr. Kariadi dan Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) wilayah Semarang belum ada data yang didapatkan mengenai hubungan antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS. Maka dari itu perlu dilakukan penelitian terkait hubungan koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS.

Rumusan masalah penelitian ini adalah “Adakah hubungan antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS?” sehingga penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di klinik VCT RSUP Dr. Kariadi dan Balai Kesehatan Paru Masyarakat wilayah Semarang selama bulan Maret-Juni 2015. Subyek penelitian dipilih dengan cara *consecutive sampling*.

Pengumpulan data dilakukan dengan metode diagnosis tremor secara sederhana berupa mengekstensikan tangan kemudian diberi kertas di atasnya, menggambar spiral, *Finger-to-nose test*, dan mengangkat secangkir penuh air. Keempat metode tersebut dilakukan pada kedua tangan pasien secara bergantian. Data sekunder mengenai usia, jenis kelamin, terapi HAART, dan terapi OAT didapat dari catatan medik pasien.

Subyek penelitian yang diperoleh adalah 15 pasien kelompok TB-HIV dan 9 pasien kelompok kontrol. Kelompok TB-HIV harus memenuhi kriteria inklusi yaitu berusia ≥ 18 tahun, merupakan pasien HIV positif dengan koinfeksi tuberkulosis dan bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi kelompok TB-HIV antara lain memiliki riwayat hipertiroid, memiliki anggota keluarga dengan riwayat tremor dan sedang mengalami kondisi depresi dan kecemasan. Sedangkan untuk kelompok kontrol juga harus memenuhi kriteria inklusi berupa berusia ≥ 18 tahun, merupakan pasien HIV positif tanpa koinfeksi tuberkulosis dan bersedia

mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi dari pasien kelompok kontrol adalah memiliki riwayat hipertiroid, memiliki anggota keluarga dengan riwayat tremor dan sedang mengalami kondisi depresi dan kecemasan.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah koinfeksi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS, jenis kelamin, terapi HAART, dan terapi OAT. Variabel terikat adalah tremor dan variabel perancu berupa usia. Analisis data menggunakan Uji *Fischer's Exact*.

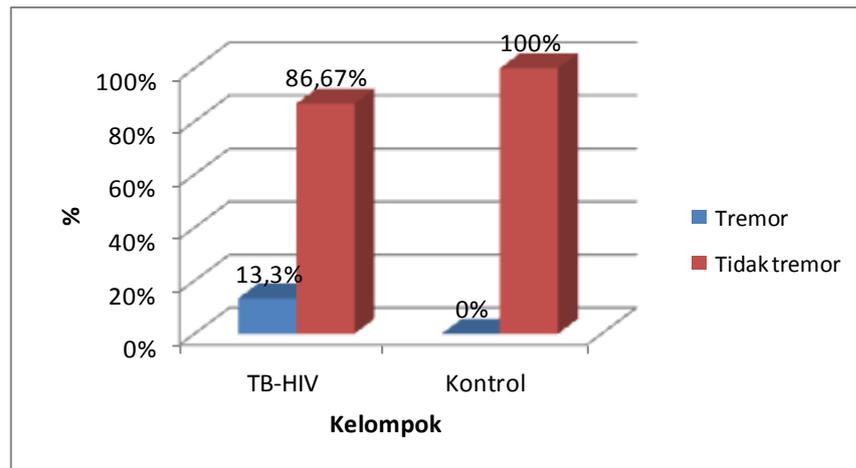
HASIL

Dari dua puluh empat sampel yang didapat, lima belas sampel (62,5%) diantaranya merupakan pasien TB positif. Seluruh pasien TB tersebut meminum obat anti tuberkulosis hingga tuntas. Mayoritas dari responden berjenis kelamin laki-laki (70,8%), mengkonsumsi regimen Duviral-Nevirapine (54,2%) dan berada pada range usia 18 hingga 40 tahun (79,2%).

Tabel 1. Frekuensi Data

Variabel	Frekuensi	%
TB		
Ya	15	62,5
Tidak	9	37,5
Jenis kelamin		
Laki-laki	17	70,8
Perempuan	7	29,2
HAART		
Duv-Efavirenz	11	45,8
Duv-Nevirapine	13	54,2
OAT		
Ya	15	62,5
Tidak	9	37,5
Usia		
40 – 60	5	20,8
18 – 40	19	79,2
Tremor		
Ya	2	8,3
Tidak	22	91,7

Terdapat dua pasien (13,3%) dengan kejadian tremor positif dari kelompok TB-HIV. Keduanya berjenis kelamin laki-laki dan merupakan pasien dengan tuberkulosis positif. Dari dua pasien tersebut satu pasien mengkonsumsi regimen obat Duviral-Efavirenz dan berada pada kelompok umur 18-40 tahun. Sedangkan pasien kedua menggunakan regimen obat Duviral-Nevirapine dan berada pada kelompok umur 40-60 tahun.



Gambar 1. Grafik persentase kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS

Dari SPSS table 2x2 yang didapatkan, Uji *Chi-Square* tidak dapat digunakan karena terdapat 50% sel dengan frekuensi harapan kurang dari 5. Maka digunakan Uji *Fisher Exact* sebagai alternatifnya.

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara koinfeksi tuberkulosis dengan munculnya kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki $p=0,511$. Jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap terjadinya tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki $p= 1,000$. Konsumsi OAT tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap terjadinya tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki $p=0,511$. Jenis HAART yang di konsumsi tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap terjadinya tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki $p=1,000$. Begitu juga dengan usia, tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap terjadinya tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki $p=0,380$.

Tabel 2. Hasil uji tabulasi silang terhadap tremor

Variabel	Tremor				p
	Ya (2)		Tidak (22)		
	n	%	n	%	
TB					
Ya	2	100	13	59,1	0,511 [‡]
Tidak	0	0	9	40,9	
Jenis kelamin					
Laki-laki	2	100	15	68,2	1,000 [‡]
Perempuan	0	0,6	7	31,8	
HAART					
Duv-Efavirenz	1	50	10	45,5	1,000 [‡]
Duv-Nevirapine	1	50	12	54,5	
OAT					
Ya	2	100	13	59,1	0,511 [‡]
Tidak	0	0	9	40,9	
Usia					
40 – 60	1	50	4	18,2	0,380 [‡]
18 – 40	1	50	18	81,8	

Keterangan : [‡] Uji Fisher's Exact

PEMBAHASAN

Tidak terdapat hubungan antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki p=0,511. Dalam penelitian ini mendapatkan 2 pasien (8,3%) HIV/AIDS dengan kejadian tremor. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Cardoso F pada tahun 2002 di Brazil dimana hanya ditemukan kurang dari 50% pasien HIV/AIDS dengan kejadian tremor.¹² Pada penelitian yang dilakukan oleh Cardoso F hanya mendapatkan separuh dari 3% pasien HIV/AIDS dengan gangguan gerak yang mengalami kejadian tremor. Tremor yang diakibatkan oleh infeksi oportunistik seperti tuberkulosis dan toxoplasmosis bersifat *reversible*. Dapat diasumsikan bahwa saat penelitian ini dilakukan pasien sedang tidak mengalami kejadian tremor. Tidak menutup kemungkinan pasien pernah

memiliki riwayat tremor yang diakibatkan oleh infeksi tuberkulosis namun sudah tidak bermanifestasi saat dilakukan pemeriksaan. Hal ini dapat menjadi dasar mengapa dari dua puluh empat responden hanya ditemukan dua pasien yang mengalami tremor positif.¹⁰

Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara pasien yang mengonsumsi regimen Duviral-Efavirenz dan pasien yang mengonsumsi regimen Duviral-Nevirapine ($p=1,000$). HAART diketahui dapat menurunkan angka kejadian HAD tetapi belum mampu menurunkan angka insidensi menjadi nol. HAART juga diketahui dapat menurunkan angka defisit motorik pada pasien HIV/AIDS.¹¹ Hal tersebut tercermin dalam hasil penelitian ini bahwa dari 24 sampel yang meminum HAART secara teratur hanya ditemukan 2 pasien saja yang mengalami gangguan gerak berupa tremor. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sacktor NC et al yang dilakukan pada tahun 1999 di Baltimore, Maryland, USA dimana di dapatkan hasil bahwa konsumsi antiretroviral akan memperbaiki performa kecepatan psikomotorik pada pasien HIV/AIDS yang sebelumnya memiliki gangguan neuropsikologi. Hal ini membuktikan bahwa konsumsi HAART di RSUP Dr. Kariadi dan BKPM wilayah Semarang sudah menunjukkan manfaat yang nyata karena hanya ditemukan 2 pasien saja yang mengalami kejadian tremor.¹³

Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara konsumsi OAT dengan kejadian tremor pada penderita TB-HIV ($p=0,511$). Pada penelitian ini semua responden menggunakan *Fixed Drugs Combination (FDC)* sebagai terapi tuberkulosis. Regimen FDC terdiri dari Isoniazid, Rifampicin, Etambutol, dan Pirazinamid. Isoniazid diketahui memiliki efek samping neurologis antara lain gangguan motorik. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Zaoui A et al pada tahun 2012 di RS Farhat Hached, Sousse. Pada penelitian Zaoui A et al didapatkan hasil bahwa konsumsi Isoniazid akan menyebabkan munculnya kelainan motorik. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Zaoui A et al disebabkan oleh perbedaan waktu pengambilan sampel. Penelitian Zaoui A et al dilakukan segera setelah pasien mengonsumsi Isoniazid dimana kelainan motorik akan muncul pada awal terapi. Pada penelitian Zaoui A et al melakukan penelitian dengan metode cohort dengan mengikuti kelemahan tungkai pasien dua minggu setelah pasien mengonsumsi Isoniazid. Kemudian dengan menggunakan elektromiogram diperiksa kondisi saraf motorik pasien. Sedangkan pada penelitian ini metode yang digunakan adalah *cross sectional*. Penelitian ini hanya mengamati tremor dengan metode diagnosis sederhana dan dilakukan tanpa memandang durasi terapi Isoniazid. Selain diakibatkan oleh hal teknis seperti yang sudah

disebutkan sebelumnya, perbedaan hasil dapat juga disebabkan karena perbedaan ras sampel penelitian dan lokasi penelitian.¹⁴

Jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap terjadinya tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki $p=1,000$. Pada penelitian ini didapatkan dua sampel dengan kejadian tremor positif dan keduanya berjenis kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hubble JP et al pada tahun 1997 di Amerika Serikat. Pada penelitian Hubble JP et al menyatakan bahwa laki-laki akan lebih sering mengalami tremor postural dan tremor pada tangan sedangkan perempuan pada kepala atau suara. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan tremor pada kepala. Perbedaan yang lain adalah jumlah sampel penelitian Hubble JP berjumlah 20 kali lebih banyak dibandingkan dengan penelitian ini. Hal inilah yang menyebabkan didapatkan seluruh pasien TB-HIV dengan tremor positif berjenis kelamin laki-laki.¹⁵

Usia tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap terjadinya tremor pada pasien HIV/AIDS karena memiliki $p=0,380$. Semakin tua umur seseorang semakin meningkatkan kemungkinan terjadinya tremor meskipun mekanisme hal ini belum diketahui dengan pasti. Namun tidak menutup kemungkinan tremor dapat terjadi pada dewasa muda dan anak-anak.⁹ Seperti yang didapatkan pada penelitian ini, kedua sampel yang memiliki kejadian tremor positif memiliki range usia berbeda. Satu sampel berada pada range usia 18-40 tahun sedangkan sampel lainnya berada pada range usia 40-60 tahun. Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Hawkins-Wals E pada tahun 2003 di Washington DC, USA. Pada penelitian Hawkins mendapatkan hasil bahwa insidensi tremor esensial terjadi pada dekade kedua kehidupan. Perbedaan ini dapat dikarenakan perbedaan metode diagnosis tremor yang dilakukan. Pada penelitian Hawkins menggunakan elektromiogram untuk mendapatkan diagnosis tremor sedangkan pada penelitian ini hanya dengan menggunakan metode diagnosis sederhana.¹⁶

Jadi dapat disimpulkan dari penelitian ini tidak ada hubungan yang bermakna antara koinfeksi tuberkulosis dengan kejadian tremor pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi dan Balai Kesehatan Paru Masyarakat wilayah Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. ILO/WHO. Joint ILO/WHO Guidelines on Health Services and HIV/AIDS. In: ILO/WHO, editor. Pertama ed. Jakarta: Direktorat Pengawasan Kesehatan Kerja, Direktorat Jenderal Pembinaan Pengawasan Ketenagakerjaan, Departemen Tenaga Kerja dan Transmigrasi RI; 2005. p. xxii-xxiii.
2. Kesehatan D. Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia. In: Kesehatan D, editor. Jakarta 2014. p. 1.
3. Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 [Internet]. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2013.
4. Indonesia KPA. Info HIV dan AIDS Jakarta2013 [9 Januari 2015]. Available from:<http://www.aidsindonesia.or.id/contents/37/78/Info-HIV-dan-AIDS#sthash.BudXf6LH.dpbs>.
5. Green CW. HIV dan TB. Yogyakarta: Yayasan Spiritia; 2006.
6. Tse W, Cersosimo M, Gracies J, Morgello S, Olanow C, Koller W. Movement Disorder and AIDS: a review [Internet]. Elsevier Ltd. 2004 [cited 9 Januari 2015].
7. Alarcon F, Duenal G, Cevallos N, Lees AJ. Movement Disorders in 30 Patients with Tuberculous Meningitis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001.
8. Randall PJ, Hsu N, Lang D, Cooper S, Sebesho B, Allie N, et al.. Neurons Are Host Cells for *Mycobacterium tuberculosis*. *Journals ASM org*. 2014;82(5):1880-90.
9. Jones R. *Netter's Neurology*. Philadelphia: Elseiver; 2012. p. 307-13.
10. Aminof MJ. *Cinical Neurlogy*. 6 ed. New York: McGraw Hill Lange Medical Book; 2005. p. 234-41.
11. Carrol E. Hyperkinetic Movement Disorders associated with HIV and Other Viral Infections. Philadelphia: Elseiver;2011. p. 323-34.
12. Cardoso F. HIV Related Movement Disorders: Epidemiology, Pathogenesis and Management. *CNS Drugs*. 2002; 16(10): 663-8.
13. Sacktor NC, Lyles RH, Skolasky RL, Anerson DE, McArthur JC, McFarlane G, et al. Combination Antiretroviral Therapy Improves Psychomotor Speed Performance in HIV-seropositive Homosexual Men (Multicenter AIDS Cohort Study). *Neurology*. 1999; 52 (8): 1640-7.
14. Zaoui A, Abdelghani A, Ben SH, Ouanes W, Hayouni A, Khachnaoui F, et al. Early-onset Severe Isoniazid-Induced Motor Dominant Neuropathy: A Case Report. *EMHJ*. 2012; 18(3): 298-9.
15. Hubble JP, Busenbark KL, Pahwa R, Lyons K, Koller WC. Clinical Expression of Essential Tremor: Effects of Gender and Age. *Mov Disord*. 1997;12(6):969-72.
16. Hawkins-Walsh E. Case Study of A Young Man With Tremor. *J Am Acad Nurse Pract*. 2003;15(5):220-3.