

Infeksi Parasit dan Jamur pada Pasien terinfeksi HIV

Agnes Kurniawan,* Retno Wahyuningsih,** Lisawati Susanto*

*Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

**Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

Abstrak

Infeksi HIV yang dapat berakhir dengan AIDS merupakan ancaman bagi penduduk dunia masa kini. Banyak infeksi oportunistik yang menyertai penderita AIDS dengan manifestasi gangguan pada sistem pernafasan, pencernaan dan otak. Di bawah ini diuraikan secara singkat gejala, diagnosis dan pengobatan parasit dan jamur yang berperan menyebabkan gangguan pada ketiga sistem tersebut berdasarkan hasil temuan di laboratorium Parasitologi FKUI.

Kata kunci : *Candida, Cryptococcus, Toxoplasma, Blastocystis, Cryptosporidium*

Parasitic and Fungal Infection in the HIV Infected Patients

Abstract

HIV infection, which ends up in AIDS, is a globally human life threatening disease. There are many co-infection due to the opportunistic organisms which might cause disturbances in the respiratory system, digestive tract, and central neural system. In this paper, the signs, diagnosis and the treatment of parasitic and fungal infections in the systems mentioned above would be discussed based on the study conducted in the FKUI's Department of Parasitology.

Key words : *Candida, Cryptococcus, Toxoplasma, Blastocystis, Cryptosporidium*

Pendahuluan

Infeksi HIV yang biasanya berakhir dengan AIDS telah menyebabkan kematian pada > 20 juta orang di dunia dan merupakan penyebab kematian utama pada kelompok usia 15 – 59 tahun. Kurang lebih 40 juta orang hidup dengan HIV dengan prevalensi 0.2%.^{1,2} Penularan utama HIV di Indonesia terutama lewat jarum suntik pada *injecting drug users* (IDU).²

Penderita AIDS mengalami gangguan dalam sistem imunitasnya terutama terjadi defisit jumlah sel limfosit CD4 sehingga mudah terkena infeksi parasit dan jamur oportunistik. Infeksi parasit dan jamur yang mengenai penderita AIDS akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Manifestasi klinis tersering berupa diare, gangguan sistem respirasi dan sistem saraf pusat.

Infeksi parasit saluran cerna merupakan masalah yang serius di negara berkembang karena kondisi sanitasi yang kurang memadai. Gejala klinis yang timbul tergantung dari keadaan demografi, status sosio-ekonomi, faktor fisiologi dan imunologi. Pada individu yang imunokompeten respons imun saluran cerna terhadap infeksi parasit merupakan suatu sistem yang kompleks yang melibatkan mekanisme humoral maupun selular; yang merangsang produksi sitokin pro inflamasi dan presentasi antigen oleh molekul MHC kelas II kepada sel T. Sedangkan plak Peyeri pada mukosa usus serta sel plasma yang mensekresikan imunoglobulin, merupakan mekanisme pertahanan saluran cerna yang alami. Sel B yang teraktivasi juga menghasilkan dan mensekresikan IgA yang akan menghambat perlekatan parasit ekstrasel ke mukosa usus. Sedangkan parasit intrasel dikendalikan oleh sel Th 1

Infeksi parasit oportunistik pada individu yang imunokompetent akan

menyebabkan diare yang *self limited*, tetapi pada individu yang imunokompromais umumnya disertai dengan penurunan berat badan, anoreksia, sindroma malabsorpsi, bahkan demam dan nyeri abdomen. Pada keadaan seperti di atas, parasit *Cryptosporidium parvum*, *Microsporidia* dan *S. stercoralis* dapat menyebar ke berbagai organ seperti bronkus, saluran empedu, hati dll sehingga memperberat perjalanan penyakit. *Candida sp*, *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium sp*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* dan *Microsporidia* merupakan jamur dan parasit yang sering dijumpai. Parasit lain yang lebih jarang adalah *Pneumocystis jiroveci*, *Aspergillus sp*, *Cyclospora cayentanensis* dan *Isoospora belli*.

Deteksi adanya jamur dan parasit diperlukan dalam penatalaksanaan dan pengobatan yang baik pada pasien karena tersedianya obat untuk sebagian besar infeksi tersebut.

A. Penyakit Jamur

Penyakit jamur merupakan infeksi penyerta yang paling sering ditemui pada penderita AIDS terutama kandidosis yang disebabkan oleh disebabkan jamur *Candida sp*, kriptokokosis oleh *Cryptococcus neoformans*, aspergillosis oleh *Aspergillus sp*, dan histoplasmosis oleh jamur patogen yaitu *Histoplasma capsulatum*. Ketiga jamur pertama bersifat oportunistik. Berikut diuraikan mengenai kandidosis dan kriptokokosis serta histoplasmosis yang merupakan infeksi jamur tersering didapatkan pada pasien AIDS. Infeksi jamur lain yang sering disebutkan ada pada penderita AIDS yaitu *Pneumocystis jiroveci* belum diketahui insidens yang sesungguhnya karena kesulitan mendapatkan spesimen untuk pemeriksaan jamur tersebut. Selama ini dilakukan pemberian

profilaksis dengan Kotrimoksazol yang merupakan obat pilihan bagi infeksi *P.jiroveci*.

Kandidosis

Kandidosis merupakan salah satu petanda AIDS. 90% penderita AIDS yang belum mendapat pengobatan dengan anti retro viral dan jumlah CD4 200 – 400/mm³, mengalami kandidosis. Kandidosis pada HIV/AIDS menyerang mukosa terutama mukosa oral-farings dan esofagus hingga menyebabkan kandidosis orofaring dan kandidosis esofagus. Spesies penting penyebab kandidosis pada AIDS yaitu *C. albicans*, dan *C. non C. albicans* seperti *C. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* *C. parapsilosis* dan *C. glabrata* ditemukan dalam jumlah lebih sedikit.

Kandidosis orofaring akan terlihat seperti selaput pseudomembranosa/seperti sariawan, bercak putih pada mukosa yang eritematous dll. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan ditemukannya blastokonidia dan hifa pada pemeriksaan usap orofaring. Kandidosis esofagus umumnya terjadi pada keadaan status imunitas yang lebih rendah dengan gejala klinis lebih parah dari kandidosis orofaring bahkan dapat menyebabkan disfagia.

Diagnosis ditegakkan lewat endoskopi dan pemeriksaan laboratorium mikologi. Pengobatan pada kandidosis akut dengan pemberian preparat topikal Nystatin/Clotrimazole/Miconazole 4 - 6x/hari selama 2 - 3 minggu. Pada kandidosis kronis/berulang diberikan pengobatan oral ataupun sistemik dengan ketokonazole 200 - 400mg/hari atau flukonazole 50 - 100mg/hari atau itraconazole oral solution 100 - 200mg/hari selama 7 - 14 hari. Untuk kandidosis esofagus, obat pilihan adalah flukonazole 100 - 400mg/hari selama 2 - 3 mg.

Kriptokokosis³

Penyakit ini disebabkan oleh khamir berkapsul *Cryptococcus neoformans*. Infeksi dapat berasal dari infeksi baru atau reaktivasi infeksi lama. Port d'entree adalah paru-paru. Pada keadaan ketika jumlah CD4 < 50/mm³, prevalensi kriptokokosis dapat mencapai lebih dari 20%. Pemberian terapi anti retro viral (ARV) pada umumnya akan memberikan perbaikan klinis, menurunkan infeksi hingga 70%. Gejala utama adalah rangsangan selaput otak/meninges

Diagnosis ditegakkan berdasarkan tanda dan gejala klinis, ditunjang oleh hasil pemeriksaan langsung dengan tinta India dan biakan. Bahan pemeriksaan untuk *Cryptococcus* dapat berupa sputum, bilasan bronkus atau cairan serebrospinal; tetapi karena tempat predileksi dari jamur *C. neoformans* adalah di otak maka bahan pemeriksaan yang paling baik dan mempunyai keberhasilan tinggi dalam isolasi maupun pemeriksaan langsung adalah cairan serebrospinal.

Pengobatan untuk kriptokokosis non serebral (pulmoner) ditujukan untuk mencegah terjadinya infeksi serebral. Pengobatan diberikan dengan Flukonazole/Itrakonazole 400mg/hari seumur hidup, sedangkan untuk kriptokokosis serebral dengan amfoterisin-B 0,7 - 1,0mg/kg BB/hari selama 6 - 10 minggu dilanjutkan dengan flukonazol 400 mg paling sedikit 10 minggu. Untuk kriptokokosis flukonazol lebih superior dibandingkan itrakonazol.⁴

Histoplasmosis

Penyebabnya adalah *Histoplasma capsulatum*, suatu jamur dimorfik yang patogen. Ukuran jamur ini sangat kecil (< 5 um) sehingga sulit terlihat pada pemeriksaan langsung tanpa pulasan. Porte d'entree adalah paru-paru. dengan manifestasi klinis

tergantung dari organ yang terkena. Pada hospes imunokompeten penyakit biasanya terbatas pada paru dan menyembuh dengan perkapuran namun pada hospes dengan imunitas terganggu seperti pada AIDS dapat menyebar ke berbagai organ (hati, limpa, kulit)⁵. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis demam lama dan gejala pada organ yang terkena. Bahan pemeriksaan dapat berupa sputum, bilasan bronkus, BMP (*bone marrow puncture*/biopsi sumsum tulang) dan darah.

Diagnosis laboratorium berupa sediaan langsung yang dipulas, biakan, sediaan histopatologi serta pemeriksaan serologi. Sediaan pulasan yang berasal dari biopsi sumsum tulang/BMP mempunyai keberhasilan yang jauh lebih tinggi dalam deteksi *Histoplasma capsulatum* dibanding bahan pemeriksaan lain.

Obat pilihan untuk infeksi berat adalah Amfoterisin B 0,7-1 mg/kg/hari kurang lebih dua minggu dilanjutkan dengan Itrakonazol 400mg/hari selama paling sedikit enam bulan. Untuk kasus sedang diberikan itrakonazol 400mg/hari. Obat alternatif adalah flukonazol 800mg/hari. Namun itrakonazol lebih superior untuk terapi histoplasmosis dibandingkan flukonazol.⁶ Secara umum untuk menegakkan diagnosis penyakit jamur diperlukan bahan klinik yang sesuai dengan perjalanan penyakit jamur. Misalnya untuk kandidosis diperlukan usap tenggorok, untuk kriptokokosis diperlukan cairan otak, sedangkan untuk histoplasmosis diperlukan biopsi sumsum tulang atau organ yang diduga terinfeksi misalnya kulit. Pengambilan bahan pemeriksaan untuk penyakit jamur harus dilakukan secara aseptis dan dikirim secepat mungkin ke laboratorium dalam wadah steril tertutup rapat tanpa bahan pengawet. Bahan yang terlalu lama disimpan akan menurunkan keberhasilan pemeriksaan; dan penambahan bahan pengawet akan menurunkan viabilitas jamur.⁷

B. Toksoplasmosis

Penyebabnya adalah protozoa *Toxoplasma gondii*. Umumnya toksoplasmosis pada penderita AIDS berasal dari reaktivasi infeksi laten. Manifestasi klinis yang timbul biasanya berhubungan dengan tingkat imunitas tubuh penderita. Gejala biasanya timbul bila jumlah CD4 < 200/mm³ dan tersering muncul sebagai toksoplasmik ensefalitis. Gejala lain adalah korioretinitis bila mengenai mata atau pnemonitis bila mengenai paru. Lesi di otak umumnya mengenai ganglia basalis atau pada sambungan kortikomedularis. Gejala klinis yang menyertai pada toksoplasmosis ensefalitis adalah demam, sakit kepala, gangguan visual, ataxia, tremor, hemiparesis, kejang-kejang bahkan sampai koma.

Diagnosis ditegakkan secara radiologis dengan CT scan atau MRI yang tampak sebagai lesi hipodens multipel bilateral, atau dengan biopsi otak atau isolasi *T. gondii* dari cairan serebrospinal atau deteksi DNA *T. gondii* pada cairan serebrospinal atau adanya perbaikan setelah pengobatan spesifik pada kasus dengan dugaan toksoplasmosis ensefalitis.

Terapi standar untuk toksoplasmik ensefalitis akut adalah kombinasi pirimetamin-sulfadiazin/klindamisin + leucovorin pada dosis pirimetamin 100 - 200mg/kali/hari selama 1 hari diikuti 50 - 75 mg/kali/hari; Sulfadiazin diberikan 1 - 2g, 4x/hari atau Klindamisin 4 x 600mg/hari. Leucovorin diberikan 5 - 25mg/kali/hari. Lama pengobatan antara 4 - 8 minggu, tergantung dari perbaikan klinis maupun radiologis⁸ selanjutnya untuk mencegah relaps, diberikan pengobatan yang sama pada dosis yang lebih rendah.

Profilaksis dengan kotrimoksazol *double strength* (960mg, 2x/hari, 3x/minggu) dilakukan pada penderita dengan hasil laboratorium seropositif

dan jumlah CD4 < 100/ul tanpa gejala klinis toksoplasmosis serebri. Dapat juga diberikan kombinasi pirimetamin 25 mg + Sulfadoksin 500 mg + asam folinat 15 mg (untuk mencegah efek penekanan hematopoiesis oleh pirimetamin); 2x/minggu.

C. Parasit Usus

Parasit usus oportunistik yang paling sering ditemui pada penderita AIDS adalah *Blastocystis hominis* dan *Cryptosporidium sp.* yang menyebabkan blastosistosis dan kriptosporidiosis dengan manifestasi klinis diare kronis.

Blastosistosis

Blastosistosis, disebabkan oleh *Blastocystis hominis*⁹, suatu protozoa uniseluler yang hidup di usus halus, dapat menginfeksi manusia maupun hewan (anjing, kucing, burung, monyet dll). Parasit ini paling sering dilaporkan ada pada feses manusia. Prevalensi blastosistosis 30-50%. Survei pada anak balita < 4 tahun yang dilakukan di Departemen Ilmu Kesehatan Anak pada tahun 2004 (artikel tak dipublikasikan), mendapatkan 45% *B. hominis*. *B. hominis* merupakan salah satu penyebab *Irritable Bowel Syndrome*. Sumber infeksi adalah makanan/minuman yang terkontaminasi dan juga binatang peliharaan. Gejala klinis berupa diare kronis, kembung, nyeri abdomen, anoreksia, hepatosplenomegali, ruam kulit dan gatal. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan tinja langsung dan dikonfirmasi dengan biakan. Obat pilihan adalah metronidazole dengan dosis 3 x 750mg selama 10 - 14 hari sekalipun efektivitas pengobatan bervariasi.

Kriptosporidiosis

Kriptosporidiosis disebabkan oleh protozoa usus yang tergolong coccidia, *Cryptosporidium sp* dengan manifestasi diare kronik berat disertai malabsorpsi dan dehidrasi pada

penderita AIDS sehingga dapat berakibat fatal. Tinjanya biasanya berair tanpa darah dan lendir dengan volume bisa mencapai 12 - 17 liter/hari. Saat ini diketahui ada 14 spesies *Cryptosporidium* akan tetapi 6 spesies yang paling sering menjadi penyebab kriptosporidiosis : *C. parvum*, *C. hominis*, *C. felis*, *C. Canis*, *C. Muris*, *C. Meleagridis*. Pada manusia penyebab tersering adalah *C. parvum* dan *C. hominis*.

Hasil pemeriksaan tinja penderita AIDS dengan diare di lab. Parasitologi FKUI, mendapatkan 11.9% penderita kriptosporidiosis dan 72% Blastosistosis; sedangkan lainnya strongiloidiasis, isosporiasis, siklosporiasis ataupun infeksi campur¹⁰. Diagnosis laboratorium kriptosporidiosis ditegakkan dengan menemukan ookista pada tinja yang dipulas dengan pewarnaan modifikasi tahan asam. Untuk konfirmasi diagnosis dapat dilakukan biakan. Diagnosis spesies memerlukan pemeriksaan lebih lanjut dengan PCR.

Pengobatan kriptosporidiosis adalah dengan paromomycin 4 x 500mg selama 21 hari atau nitazoxanide 2 x 500mg selama 3 hari; akan tetapi pada pasien AIDS pemberian anti parasitik tidak selalu memberikan hasil yang lebih baik dibanding plasebo¹¹. Untuk itu pengobatan dengan anti retro viral perlu dilakukan untuk memperbaiki sistem imunitas pasien.

Daftar Pustaka:

1. Central Intelligence Agency. The 2008 World Factbook. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>. Diunduh 7 Mei 2009.

2. UNAIDS. AIDS Epidemic update: special report on HIV/AIDS: December 2006. http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_en.pdf . Diunduh 7 Mei 2009.
3. Kwon chung KJ, Bennet JE. Cryptococcosis. In: Kwon Chung, Benneth JE. Eds Medical mycology. Philadelphia. PA: Lea & Febiger, 1992: 430-1.
4. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, Pappas PG, Perfect JR, Powderly WG, Sobel JD, and Dismukes WE. For the Mycoses Study Group Cryptococcal Subproject. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease. Clin Infect Dis 2000; 30:710-8.
5. Young EM, Goldman M. Histoplasmosis and HIV Infection. <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-05-02-06> Diunduh: 7 Mei 2009-05-10.
6. Lortholary O, Denning DW, Dupont D. Endemic Mycoses: a treatment update. J. Antimicrob Ther. 1999; 43: 321-31.
7. Ridhawati S. Penanganan sampel untuk penyakit jamur. Workshop KONAS-TIN III PMKI Semarang 2004. hal.13 - 4.
8. Duval X and Leport C. Toxoplasmosis in AIDS. Curr Treat Opt Infec Dis 2001,3: 113 -128.
9. Rao K, Sekar U, Iraivan KT, Abraham G, Soundararajan P. *Blastocystis hominis* - An Emerging Cause of Diarrhoea in Renal Transplant Recipients. JAPI 2003, 51 :719-21.
10. Kurniawan A, Karyadi T, Dwintarsi SW, Sari IP, Yuniastuti E, Djauzi S, Smith HV. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS patients presenting with diarrhoea in Jakarta, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* (2009), doi:10.1016/j.trstmh.2009.02.017.
11. Amadi B, Mwiya M, Musuku J, Watuka A, Sianongo S, Ayoub A, Kelly P. Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randomised controlled trial. *Lancet*.2002 Nov 2;360(9343): 1375-80.