

HUBUNGAN JUMLAH CD4 DENGAN MANIFESTASI MUKOKUTAN: KAJIAN PADA PASIEN HIV DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA

Satiti Retno Pudjiati, Nadia Akita Dewi

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK Universitas Gadjah Mada/RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta*

ABSTRAK

Kelainan mukokutan sering dijumpai pada pasien HIV dengan bentuk kelainan yang bervariasi. Progresivitas HIV ditandai dengan penurunan jumlah CD4 dan munculnya manifestasi mukokutan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan jumlah CD4 dengan manifestasi mukokutan pada pasien HIV.

Dilakukan studi potong lintang berdasarkan rekam medis di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta selama periode Januari 2011-Desember 2015. Data meliputi usia, jenis kelamin, faktor risiko transmisi, manifestasi mukokutan dan jumlah CD4. Titik potong jumlah CD4 adalah 200 sel/mm³. Hubungan jumlah CD4 dengan manifestasi klinis dianalisis menggunakan tes Chi-square, dengan kemaknaan $p < 0,05$.

Dijumpai 928 subyek HIV; 65,4% laki-laki, 34,5% perempuan. Rentang usia terbanyak 20-29 tahun (38,69%). Faktor risiko transmisi HIV terbanyak seks tidak aman (72%). Jumlah CD4 tertinggi 1.094 sel/mm³ dan terendah 1 sel/mm³. Ditemukan 306 kasus dengan manifestasi mukokutan. Manifestasi mukokutan terbanyak berupa infeksi jamur (40,4%) dengan jenis infeksi tersering adalah kandidiasis oral (33,8%); diikuti non-infeksi (28%) dengan jenis tertinggi erupsi obat (35,9%); persentase tumor kecil (0,5%) berupa sarkoma kaposi. Ditemukan kasus infeksi menular seksual (18,85%) dengan kasus terbanyak berupa kondilomata akuminata (49,3%). Analisis statistik menunjukkan hubungan bermakna antara jumlah CD4 dengan infeksi jamur ($p: 0.0001$; OR 3,8; 95% CI 2,29 – 6,30), infeksi virus ($p: 0,0031$ OR 0,4; 95% CI 0,24– 0,74) dan infeksi parasit ($p: 0,043$ OR 0,2; 95% CI 0,06 – 0,61). Infeksi jamur meningkat pada kondisi jumlah CD4 < 200 sel/mm³, sedangkan infeksi virus dan parasit meningkat pada kondisi CD4 > 200 sel/mm³.

Kata kunci: Jumlah CD4, manifestasi mukokutan, HIV.

THE CORRELATION BETWEEN TOTAL CD4 CELL COUNT AND MUCOCUTANEOUS MANIFESTATION : STUDY IN HIV PATIENTS IN RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA

ABSTRACT

Mucocutaneous manifestations are common in HIV patients with varied abnormalities. Progressivity of HIV is characterized by a decrease in CD4 cell count and the appearance of mucocutaneous manifestations.

The aim of this study is to determine the association between CD4 cell count with mucocutaneous manifestations of HIV patients.

Cross-sectional study was conducted based on medical record in Dr. Sardjito hospital in Yogyakarta during the period of January 2011 until December 2015. Collected data includes age, gender, risk factors of transmission, mucocutaneous manifestations and CD4 cell count. Cut of point CD4 count is 200 cells / mm³. The association of CD4 cell count with clinical manifestation was analyzed using Chi-square test, with significance $p < 0.05$.

Nine hundred and twenty eight subjects of HIV were encountered; 65.4% are male and 34.5% are female. Most cases is in range of 20-29 years old (38.69%). The most risk factor for HIV transmission is unprotected sex (72%). The highest CD4 cell count was 1.094 cells/mm³ and the lowest was 1 cell/mm³. We found 306 cases with mucocutaneous manifestations. Most mucocutaneous manifestations is fungal infections (40.4%) with the most common types of infection is oral candidiasis (33.8%); followed by non-infection (28%) with the highest types is drug eruptions (35.9%); tumor is in small percentage (0.5%) in the form of Kaposi's sarcoma. We found 18.85% cases of sexually transmitted infections with the most cases is condylomata acuminata (49.3%).

Statistical analysis showed a significant association between CD4 cell count and fungal infection ($p: 0.0001$; OR 3.8; 95% CI 2.29 - 6.30), viral infection ($p: 0,0031$ OR 0.4; 95% CI 0.24-0.74) and parasitic infections ($p: 0.043$ OR 0.2; 95% CI 0.06 - 0.61). Fungal infections are elevated in CD4 cell count less than 200 cells / mm³, whereas viral and parasitic infections are elevated in CD4 cell count more than 200 cells / mm³.

Key words: CD4 cell count, mucocutaneous manifestations, HIV.

Korespondensi:

Jl. Farmako Sekip, Gedung
Radiopoetra Lt.3,
Yogyakarta 55281
Telp. 0274-560700
email: satiti_rp@yahoo.com

PENDAHULUAN

Human immunodeficiency virus (HIV) masih menjadi masalah kesehatan global.¹ Indonesia merupakan negara dengan percepatan insidens HIV/AIDS yang cukup tinggi di negara Asia, dengan insidensi mencapai 22.869 kasus pada tahun 2014. Berdasarkan jumlah kasus baru, Daerah Istimewa Yogyakarta merupakan peringkat ke-14 dari 33 provinsi di Indonesia.²

Kelainan mukokutan sering dijumpai pada pasien HIV positif, dengan bentuk kelainan yang bervariasi. Progresivitas HIV ditandai dengan penurunan jumlah CD4 dan munculnya manifestasi mukokutan.^{3,4} Dilakukan studi retrospektif pasien HIV dengan identifikasi jumlah CD4 dikaitkan dengan manifestasi mukokutan, di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta.

METODE PENELITIAN

Studi ini dilakukan dengan desain potong lintang. Data didapatkan dari rekam medis pasien HIV di RSUP Dr. Sardjito selama periode Januari 2011 – Desember 2015 meliputi usia, jenis kelamin, faktor risiko transmisi, manifestasi mukokutan dan jumlah CD4. Titik potong

jumlah CD4 yang digunakan adalah 200 sel/mm³. Data dianalisis dengan tes *Chi square* untuk melihat hubungan antara jumlah CD4 dengan manifestasi mukokutan yang terjadi.

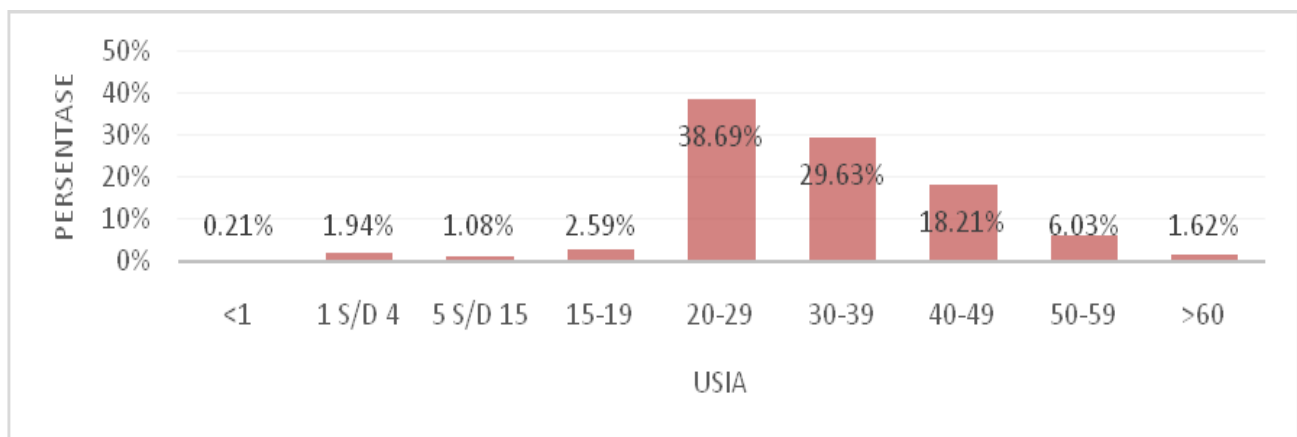
HASIL

Karakteristik Demografis

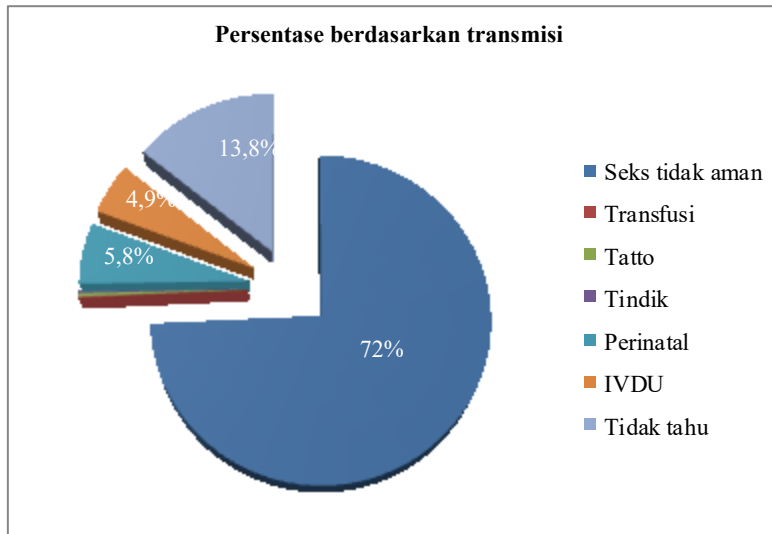
Jumlah subyek pasien HIV selama periode studi sebanyak 1.241. Jumlah yang dapat dianalisis sebanyak 928 subyek; 313 subyek tidak dianalisis karena data tidak lengkap. Jumlah CD4 tertinggi 1.094 sel/mm³ dan terendah 1 sel/mm³. Dijumpai 607 subyek laki-laki (65,4%) dan 321 subyek perempuan (34,5%). Rasio laki-laki dibanding perempuan 1,89 : 1. Rerata usia 39± 14,2 tahun dengan pasien termuda berusia 5 bulan dan tertua 79 tahun (Gambar 1).

Usia

Kasus HIV tertinggi didapatkan pada kelompok usia 20-29 tahun (38,69%). Faktor risiko transmisi HIV terbanyak adalah seks tidak aman (72%) (Gambar 2).



Gambar 1. Jumlah Pasien HIV Berdasarkan Rentang



Gambar 2. Persentase Pasien HIV Berdasarkan Faktor Risiko Transmisi

Manifestasi mukokutan pada pasien HIV

Dari 298 subyek, sebanyak 205 subyek memiliki manifestasi mukokutan, baik tunggal maupun multipel. Ditemukan 366 kasus manifestasi mukokutan, terdiri atas 261 kasus infeksi (71,31%), 103 kasus non infeksi (28,14%) dan 2 kasus tumor (0,54%). Jenis infeksi terbanyak adalah infeksi jamur dengan 38,3% di antaranya berupa kasus kandidiasis oral. Jenis kasus non infeksi terbanyak adalah erupsi obat (35,9%) dan kasus tumor hanya ditemukan tipe sarkoma kaposi.

Dalam kelompok infeksi ditemukan lebih banyak infeksi bukan IMS (74%). Dari kelompok IMS, jenis kasus terbanyak adalah kondilomata akuminata (49,3%), diikuti sifilis (18,2%), gonore (7,6%), vaginosis bakterial (6,2%), dan kandidiasis vulvovaginalis (3,9%); sedangkan

chancroid, servisititis dan uretritis non spesifik kurang dari 3%.

Hubungan jumlah CD4 dengan manifestasi mukokutan

Dari analisis statistik, didapatkan hubungan bermakna antara infeksi jamur (p: 0.0001; OR 3,8; 95%; CI 2,29 – 6.30), infeksi virus (p: 0,0031; OR 0,4; 95%; CI 0,24 – 0,74) dan infeksi parasit (p: 0,043; OR 0,2; 95% CI 0,06 – 0,61). Infeksi jamur berhubungan bermakna pada kondisi jumlah CD4 < 200sel/mm³ dengan risiko 3,8 kali dibandingkan dengan CD4 ≥200sel/mm³. Sebaliknya, infeksi virus dan parasit justru tinggi pada kondisi jumlah CD4 ≥200 sel/mm³. Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hubungan Jumlah CD4 dengan Manifestasi Mukokutan

Manifestasi mukokutan	Total kasus N=366 (%)	Kasus dengan CD4 <200 n=246 (%)	Kasus dengan CD4 ≥200 n=120 (%)	Nilai p	OR (95% CI)
Infeksi jamur	40,4	50	20,8	0,0001	3,8 (2,29-6,37)
Infeksi virus	17,3	13	25,9	0,0031	0,4 (0,24 – 0,74)
Infeksi bakteri	9,3	7,3	13,3	0,083	0,5 (0,25 – 1,04)
Infeksi parasit	4,4	2	9,2	0,0043	0,2 (0,06 – 0,61)
Bukan infeksi	28,2	27,3	30	0,6210	0,8 (0,53 – 1,41)
Tumor	0,5	0,4	0,8	0,5488	0,4 (0,03 – 7,8)

DISKUSI

Mayoritas pasien HIV pada penelitian ini terjadi pada kelompok usia 20-29 tahun. Hal ini sesuai dengan distribusi usia pasien HIV di Indonesia secara umum yang dilaporkan oleh Kemenkes RI tahun 2014.³ Pasien HIV didominasi laki-laki dibandingkan dengan perempuan dengan rasio laki-laki : perempuan sebesar 1,89 : 1. Pada studi yang dilakukan di India oleh Singh (2009) pasien HIV juga didominasi laki-laki dibanding perempuan dengan rasio perbandingan 1,5 : 1.⁵ Berdasarkan pusat data informasi AIDS Kemenkes RI, sejak tahun 1987 hingga 2014, kasus infeksi HIV didominasi oleh laki-laki dengan perbandingan 2:1. Hal ini kemungkinan disebabkan karena meningkatnya angka laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL) dengan melakukan praktik seks tidak aman, dan penggunaan obat intravena (IVDU) yang lebih didominasi oleh laki-laki.^{3,6}

Faktor risiko seks tidak aman merupakan risiko transmisi HIV terbanyak pada studi ini. Aydin (2015) pada penelitiannya di Istanbul juga menemukan faktor risiko transmisi HIV terbanyak adalah seks tidak aman.⁴ Pada pertengahan tahun 1990, IVDU menjadi faktor risiko tertinggi penularan HIV di Indonesia. Pergeseran faktor risiko seks tidak aman diawali dengan meningkatnya prevalensi penjaja seks sejak tahun 1995-1996, diikuti dengan bertambahnya LSL dan kalangan ibu rumah tangga.⁷ Hingga saat ini pasien HIV terbanyak ditemukan di kalangan ibu rumah tangga.³ Pengenalan seks tidak aman harus dimulai sejak dini. Kurangnya pendekatan remaja berupa konseling kesehatan dapat menjadi faktor rendahnya pengetahuan mengenai risiko hubungan seksual dini dan penggunaan kondom. Tingginya remaja yang lari dari rumah menyebabkan mudah terpajan alkohol dan narkoba sehingga meningkatkan risiko penularan HIV.⁶ Penggunaan alkohol dan narkoba dapat meningkatkan hasrat untuk melakukan seks tidak aman.^{6,7}

Infeksi HIV merusak sistem kekebalan tubuh sehingga menyebabkan orang yang terinfeksi HIV rentan terhadap berbagai infeksi. Kondisi infeksi oportunistik pada pasien HIV merupakan penyebab utama mortalitas dan morbiditas. Pengaruh HIV pada sistem kekebalan tubuh dipantau dengan mengukur jumlah limfosit CD4 dalam darah. Penurunan jumlah CD4 merupakan tanda perkembangan penyakit pada HIV/AIDS. Manifestasi mukokutan dapat meningkat dengan perkembangan HIV dan penurunan jumlah CD4.⁴

Manifestasi mukokutan pada HIV dapat dijumpai berupa kasus infeksi, bukan infeksi dan tumor. Di negara maju, lebih sering dijumpai kasus bukan infeksi pada pasien HIV. Perbedaan pigmentasi kulit, iklim, kebersihan, genetik, lingkungan, demografi dan pola perilaku menyebabkan manifestasi klinis dan pola epidemiologi, berbeda dengan negara berkembang seperti di Indonesia.⁸ Pada studi ini didapatkan kasus infeksi sangat tinggi

(71,3%). Dari kelompok infeksi ditemukan kasus terbanyak adalah infeksi jamur (56,7%) yang didominasi oleh kandidiasis oral. Hal ini dapat disebabkan karena kondisi Indonesia yang beriklim tropis dengan tingkat kelembaban udara relatif tinggi membuat berbagai jenis kuman termasuk infeksi jamur mudah berkembang biak.⁹

Pada studi ini ditemukan hubungan yang bermakna antara jumlah CD4 dengan infeksi jamur (p: 0.0001), infeksi virus (p: 0.002) dan infeksi parasit (p: 0.0017). Hubungan kuat dengan jumlah CD4 < 200 sel/mm³ hanya ditemukan pada infeksi jamur dengan risiko 3,8 kali dibandingkan dengan CD4 ≥ 200 sel/mm³. Sebaliknya, jumlah CD4 ≥ 200 sel/mm³ berhubungan dengan terjadinya infeksi parasit dan virus. Pasien HIV dengan jumlah CD4 yang tinggi memiliki respon imunitas yang masih baik, sehingga dapat merespons patogen spesifik. Jumlah CD4 rendah, dengan kemampuan respon imunitas yang rendah menyebabkan infeksi oportunistik seperti infeksi virus dan parasit akan lebih sulit dikenali.¹⁰ Berbeda dengan infeksi virus dan parasit, infeksi jamur lebih sering dijumpai pada jumlah CD4 yang rendah. Infeksi virus HIV dapat mengubah perjalanan penyakit jamur, sehingga semakin rendah jumlah CD4 menyebabkan semakin tingginya infeksi jamur.¹¹

Infeksi menular seksual (IMS) dapat meningkatkan risiko transmisi HIV. Perilaku hubungan seksual yang tidak aman, misalnya tidak memakai kondom atau sering berganti pasangan seksual, dapat meningkatkan risiko terjadinya IMS. Peradangan yang terjadi pada IMS dapat menyebabkan jaringan kulit dan mukosa menjadi tidak utuh, sehingga memudahkan transmisi infeksi HIV.¹² Pada studi ini, kasus IMS hanya ditemukan 26% dari semua kasus infeksi pada HIV. Hal ini dapat terjadi karena kemungkinan pasien HIV di RSUP Dr Sardjito melakukan hubungan seksual yang aman dengan memakai kondom, tidak berganti pasangan, abstinensia, atau kasus IMS yang telah terjaring pada layanan primer. Penyakit IMS tertinggi yang ditemukan pada penelitian ini adalah kasus kondilomata akuminata (46,3%). Kondilomata akuminata merupakan manifestasi IMS tersering pada pasien HIV. Berbagai modalitas terapi yang ada saat ini belum mampu meningkatkan keberhasilan terapi kondiloma akuminata dan angka kekambuhan masih tinggi.¹³

Pasien HIV/AIDS berisiko tinggi terhadap tumor ganas, yaitu sarkoma kaposi, *non-Hodgkin lymphoma* dan karsinoma serviks. Ketiga keganasan sering disebut "*AIDS-defining condition*", yaitu bila ditemukan salah satu dari ketiga keganasan tersebut, dapat menunjukkan perjalanan infeksi HIV telah mencapai tahap AIDS. Hubungan terjadinya HIV dengan tipe keganasan tertentu masih belum dapat dijelaskan, kemungkinan berhubungan dengan penurunan sistem imunitas.¹⁴ Sarkoma kaposi dahulu ditemukan pada keturunan Yahudi, lelaki muda di Afrika dan penerima organ transplantasi. Saat ini sarkoma kaposi merupakan keganasan yang paling sering ditemukan

pada pasien HIV homoseksual dan berhubungan dengan infeksi *human herpes virus* (HHV)-8.^{14,15} Pada studi ini hanya ditemukan 1 kasus tumor yaitu sarkoma kaposi.

SIMPULAN

Dari 928 kasus HIV didapatkan 205 subyek dengan 366 kasus manifestasi mukokutan. Laki-laki lebih banyak dibanding perempuan dengan rasio 1,89:1. Seks tidak aman menjadi risiko transmisi infeksi HIV tertinggi (72%). Manifestasi infeksi lebih besar dibandingkan dengan manifestasi mukokutan bukan infeksi maupun tumor (71,3%) dan sebagian besar adalah infeksi bukan IMS. Infeksi jamur merupakan manifestasi mukokutan tersering dijumpai dengan dominasi penyakit kandidiasis oral. Terdapat hubungan bermakna antara jumlah CD4 < 200 sel/mm³ dengan infeksi jamur; sedangkan infeksi virus dan parasit justru berhubungan bermakna dengan CD4 > 200 sel/mm³.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global health observatory data. [Internet]. 2016 [disitasi 2016 Maret 28]. Disitasi dari: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>
2. Statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia. [Internet]. 2016 [disitasi 28 Maret 2016]. Disitasi dari: <http://spiritia.or.id/Stats/StatCurr.pdf>
3. Situasi dan analisis HIV AIDS. [Internet]. 2014 [disitasi 23 Maret 2016]. Disitasi dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin%20AIDS.pdf>
4. Aydin A, Kumbasar H, Korkusuz R, Ozeren M, Nazlican O. Mucocutaneous manifestation and the relationship to CD4 lymphocyte counts among Turkish HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *Turk J Med Sci*. 2015; 45: 89-92.
5. Singh H, Singh P, Tiwari P, Dey V, Dulhani N, Singh A. Dermatological manifestation in HIV-Infested patients at a tertiary care hospital in a Tribal (Bastar) region of Chhattisgarh, India. *Indian J Dermatol*. 2009; 54(4): 338-41
6. Men who have sex with men (MSM) and HIV AIDS. [internet]. 2016 [disitasi 25 Maret 2016]. Disitasi dari: http://www.avert.org/professionals/hiv-social-issues/key-affected-populations/men-sex-men#footnote9_8wpg3qu.
7. Mboi N, Smith KH. Current status of HIV/AIDS in Indonesia and prospect for its spread. Dalam: Yamamoto T, Itoh S penyunting. 'Indonesia,' fighting a rising tide: the response to AIDS in East Asia. Tokyo: Japan Center for International Exchange, 2006: 96118.
8. Amerson EH, Maurer TA. Dermatologic manifestation of HIV in Africa. *Top HIV Med*. 2010: 16-22
9. Febriani. Pola penyakit saraf pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang. [internet]. 2010. [Disitasi 28 Maret 2016]. Disitasi dari: http://eprints.undip.ac.id/23633/1/Nurul_F.pdf.
10. Sharma SK, Soneja M. HIV and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). *Indian J Med Res*. 2010: 866-77.
11. da Silva BC, Paula CR, Auler ME, Ruiz Lda S, Dos Santos JJ, Yoshioka MC, Fabris A, Castro LG, Duarte AJ, Gambale W. Dermatophytosis and immunovirological status of HIV infected and AIDS patients from Sao Paulo city Brazil. *Mycoses*. 2014; 57: 371-6.
12. Cohen M. Sexually transmitted disease enhance HIV transmission : no longer a hypothesis. *Lancet*. 1998; 351 (suppl III): 5-7.
13. Singrodia S, Panchal M, Solanki RB, Rawal RC. Resistant condyloma acuminata in HIV positive patient treated with cryotherapy once a week along with alternate day application of topical imiquimod 5% cream. *Indian J Sex Transm Dis*. 2008: 49-50.
14. Types of Cancer: AIDS/HIV related malignancies. [internet]. 2016 [disitasi 20 Februari 2016]. Disitasi dari: http://cancer.northwestern.edu/cancertypes/cancer_type.cfm?category=1#
15. HIV and AIDS related cancer:introduction. [internet]. 2016 [disitasi 23 Maret 2016]. Disitasi dari: http://cancer.northwestern.edu/cancertypes/cancer_type.cfm?category=1