

# Diagnosis dan Tata Laksana *Pneumocystis Carinii* Pneumonia (PCP)/*Pneumocystis Jirovecii* Pneumonia pada pasien HIV: Sebuah Laporan Kasus

## *Diagnosis and Treatment of Pneumocystis Carinii Pneumonia (PCP)/Pneumocystis Jirovecii Pneumonia in HIV patient: A Case Report*

Dewi Rizki Agustina<sup>1</sup>, Christy Efiyanti<sup>1</sup>, Evy Yuniastuti<sup>2</sup>, Anna Ujainah<sup>3</sup>, Anna Rozaliyani<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

<sup>2</sup>Divisi Alergi Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

<sup>3</sup>Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

<sup>4</sup>Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

### Korespondensi:

Evy Yuniastuti. Divisi Alergi Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71. Jakarta 10430, Indonesia, email: evy.yuniastuti@gmail.com

### ABSTRAK

*Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) atau *Pneumocystis jirovecii* pneumonia merupakan infeksi oportunistik yang dapat terjadi pada pasien *immunocompromised*. Pada pasien dengan HIV, PCP merupakan infeksi oportunistik tersering terutama pada pasien dengan CD4 kurang dari 200 sel/ul. Diagnosis PCP sangat sulit dilakukan karena gejala, pemeriksaan darah, serta radiografi toraks tidaklah patognomonik untuk PCP. Namun, PCP yang tidak ditangani hampir selalu fatal. Trimetoprim-sulfametoksazole (TMX-SMX) oral atau intravena selama 21 hari merupakan obat pilihan untuk menatalaksana PCP dengan atau tanpa HIV. Artikel ini membahas mengenai sebuah kasus dengan pasien yang datang dengan gejala sesak, batuk tidak produktif, dan didiagnosis dengan PCP. Tata laksana yang diberikan yaitu dengan terapi TMX-SMX.

**Kata Kunci:** HIV, PCP, *pneumocystis carinii* pneumonia, *pneumocystis jirovecii* pneumonia, trimetoprim-sulfametoksazole

### ABSTRACT

*Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) or *pneumocystis jirovecii* pneumonia is an opportunistic infection that can occur in immunocompromised patients. In patients with HIV, PCP is the most common opportunistic infection especially in patients with CD4 cell counts less than 200 cell /ul. To diagnose a PCP is very difficult because symptoms, blood tests, and thoracic radiography are not pathognomonic for PCP. However, untreated PCP is almost always fatal. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMX-SMX) orally or intravenously for 21 days is the drug of choice for managing PCP with or without HIV. This article discusses a case with patients with symptoms of dyspneu, unproductive cough, diagnosed with PCP and finally improvement with TMX-SMX therapy.

**Keywords:** PCP, trimethoprim-sulfamethoxazole

### PENDAHULUAN

*Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) atau yang saat ini dikenal dengan *Pneumocystis jirovecii* pneumonia merupakan infeksi oportunistik tersering pada pasien HIV terutama pada pasien dengan CD4 kurang dari 200 sel/ul. Sebelum adanya profilaksis PCP dan antiretroviral (ARV), PCP terjadi pada 70-80% pasien HIV dan hampir 90% terjadi pada pasien HIV dengan CD4 kurang dari 200 sel/ul.<sup>1</sup> Namun, setelah adanya profilaksis PCP serta

ARV, insiden PCP pada pasien HIV berkurang secara signifikan. Kebanyakan kasus PCP terjadi pada pasien yang tidak mengetahui status HIV nya atau pasien yang tidak mengonsumsi ARV. Angka mortalitas PCP 10-20% pada infeksi awal, meningkat seiring dengan kebutuhan ventilasi mekanik.<sup>2</sup>

Diagnosis PCP sangat sulit dilakukan karena gejala, pemeriksaan darah, serta radiografi thoraks tidaklah

patognomonik untuk PCP. Selain itu, *Pneumocystis jirovecii* tidak dapat dikultur sehingga diperlukan pemeriksaan histopatologi atau sitologi, cairan dari *broncho-alveolar lavage* (BAL) atau sampel dari induksi sputum untuk mendiagnosis PCP secara definitif. Walaupun terdapat hambatan tersebut, deteksi kasus PCP sedini mungkin harus tetap dilakukan agar dapat segera ditangani dan mencegah mortalitas.

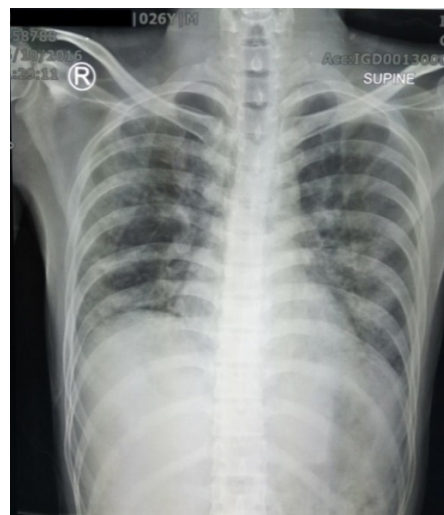
## ILUSTRASI KASUS

Seorang pasien laki-laki berusia 27 tahun dengan berat badan 50 kg mengeluh sesak yang semakin memberat sejak satu minggu sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Pasien mengalami sesak sejak satu bulan SMRS, berkeringat di malam, dan mengalami penurunan berat badan. Terdapat demam sejak tiga minggu SMRS yang naik turun. Namun demikian, tidak ada batuk dan tidak terdapat tanda gagal jantung. Pasien telah diobati dengan obat TB paru, namun tidak ada perkembangan dan pasien baru diketahui HIV satu minggu SMRS. Empat tahun yang lalu, pasien juga pernah didiagnosis TB paru dan telah berobat selama sembilan bulan hingga dinyatakan sembuh.

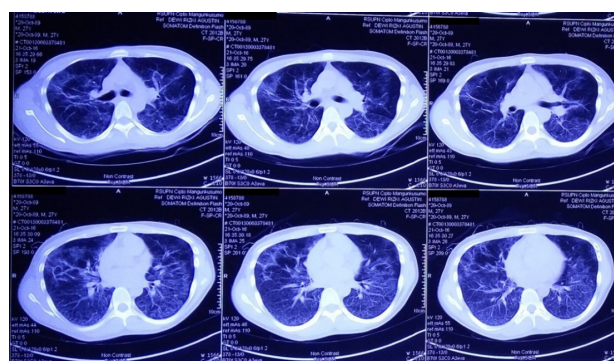
Berdasarkan pemeriksaan fisik, didapatkan bahwa pasien takikardi dan takipneu dengan riwayat desaturasi yang membaik dengan pemberian oksigen. Selain itu, didapatkan kandidiasis oral serta ronki basah kasar bilateral paru. Pasien memiliki CD4 absolut 34 sel/ul dan peningkatan LDH (756 U/L). Pada pemeriksaan Rontgen thoraks tampak infiltrat di kedua lapang paru disertai fibrosis di perihiler kanan dan fibrokalsifikasi di lapangan atas kedua paru dengan kesan tuberkulosis.

Selanjutnya, dilakukan CT scan toraks tanpa kontras dan ditemukan gambaran infiltrat dengan interseptal *thickening* yang membentuk gambaran *crazy paving*. Selain itu, tampak gambaran kavitas dengan dinding tipis pada paru kiri segmen ½ berukuran 8 mm. Kesimpulan hasil tersebut yaitu pneumonia sugestif gambaran *pneumocystis carinii* pneumonia, *interstitial lung disease*.

Pasien didiagnosis dengan TB paru kasus kambuh dan PCP. Penatalaksanaan PCP yang diberikan pada pasien ini adalah terapi kotrimoksazol dengan dosis setara trimetoprim 15 mg/kgBB terbagi 3-4 dosis selama 21 hari yaitu, kotrimoksazol 1920mg, 1440mg, dan 1440mg. Pasca pemberian kotrimoksazol pasien mengalami perbaikan, sesak berkurang dan oksigenasi membaik, sehingga pada pemberian kotrimoksazol hari ke-7 pasien dipulangkan dan pengobatan dilanjutkan melalui rawat jalan.



Gambar 1. Rontgen thoraks pasien



Gambar 2. CT Scan thoraks pasien

## DISKUSI

Pada pasien dengan HIV atau pasien dengan kandidiasis orofaring yang dicurigai HIV, jika terdapat keluhan demam, sesak dan/atau batuk yang tidak produktif perlu dicurigai adanya PCP.<sup>3</sup> Namun, gambaran klinis dapat bervariasi. Gejala PCP biasanya ringan dan memberat dalam hitungan hari hingga minggu. Namun, sekitar 7% pasien dengan PCP tidak bergejala. Pada pasien ini, baru diketahui HIV dengan keluhan sesak progresif, batuk kering, dan demam yang tidak tinggi dirasakan sejak 3-4 minggu SMRS.

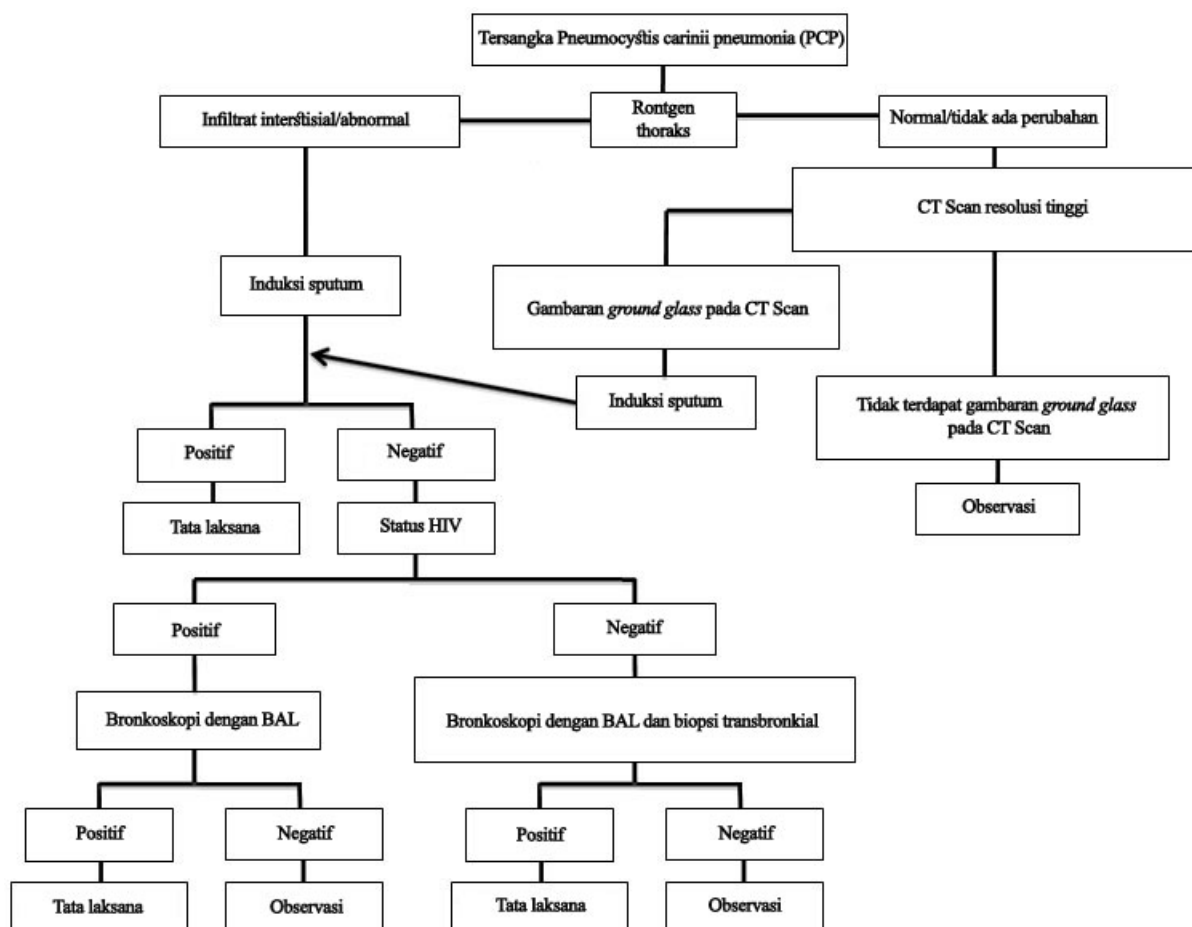
Selain gejala, pemeriksaan fisik untuk PCP juga tidak spesifik. Pasien dapat menunjukkan gejala distress pernapasan seperti takipneu, takikardia, dan sianosis. Pada auskultasi paru mungkin terdapat krepitasi saat inspirasi hingga tidak ditemukan kelainan berarti pada kasus ringan. Sedangkan, pada kasus berat dapat terjadi hipoksia. Pada pasien ini, dari pemeriksaan fisik sempat didapati desaturasi saat di instalasi gawat darurat (IGD) yang membaik dengan pemberian oksigen. Selain itu, didapatkan pula takikardi dan

takipneu yang sesuai dengan gejala *distress* pernapasan. Sementara pada pemeriksaan paru, didapatkan ronki basah kasar di kedua lapang paru yang masih mendukung kecurigaan ke arah PCP. Selain itu, terdapat peningkatan LDH yang mendukung adanya inflamasi paru.<sup>4</sup>

Pemeriksaan radiologi juga dapat mengarahkan penegakan diagnosis PCP selain berdasarkan gejala, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan foto toraks dapat menunjukkan adanya pola interstisial bilateral yang homogen serta *diffuse* dapat juga disertai dengan pneumotoraks spontan. Namun, pada 1/3 kasus juga dapat ditemukan kondisi normal.<sup>1,5</sup> Pada kasus seperti itulah pemeriksaan *computed tomography* (CT) *scan* toraks cukup berperan. Pemeriksaan CT *scan* lebih sensitif dibandingkan Rontgen toraks dalam mendeteksi PCP. Pada pemeriksaan CT *scan* thoraks akan ditemukan gambaran *ground-glass appearance* (*crazy paving*) dengan distribusi yang tidak merata. *Ground-glass appearance* tersebut lebih dominan di daerah perihiler. Pada keadaan yang lebih lanjut, akan ditemukan *septal lines* dengan atau tanpa *intraalobular lines superimposed* pada *ground-glass appearance* serta konsolidasi.<sup>3</sup>

Pada kasus ini, berdasarkan foto thoraks ditemukan infiltrat halus bilateral di perihiler yang tidak spesifik. Kemudian, dilanjutkan dengan pemeriksaan CT *scan* thoraks dan terlihat gambaran *crazy paving*. *Pneumocystis carinii pneumonia* (PCP) tidak dapat dikultur, diagnosis definitifnya adalah menemukan organisme pada histopatologi sputum yang berasal dari induksi atau BAL. Pada pasien tersebut dilakukan induksi, namun tidak didapatkan spesimen dan pasien menolak dilakukan BAL sehingga tidak didapatkan data histopatologi. Namun, karena PCP yang tidak diobati dapat bersifat fatal dan gejala serta klinis pasien sangat mengarah kepada PCP maka pasien ini diberikan terapi PCP.

Trimetoprim-sulfametoksazole (TMX-SMX) oral atau intravena selama 21 hari merupakan obat pilihan untuk menatalaksana PCP dengan atau tanpa HIV. Pada PCP derajat sedang-berat ( $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ ) direkomendasikan trimetoprim-sulfametoksazole intravena. Sedangkan, trimetoprim-sulfametoksazole oral diberikan untuk PCP derajat ringan-sedang ( $\text{PaO}_2 \geq 70 \text{ mmHg}$ ). Rekomendasi dosis untuk terapi PCP adalah 15-20 mg/kg trimetoprim per hari dan 75-100 mg/kg sulfametoksazole per hari yang



Gambar 3. Algoritma diagnosis PCP<sup>6</sup>

terbagi menjadi tiga atau empat dosis.<sup>7</sup> Pada pasien PCP dengan HIV, respon terapi biasanya muncul lebih lama namun harus terjadi dalam delapan hari pertama. Apabila hal tersebut tidak terjadi, maka perlu dicari diagnosis alternatif atau regimen alternatif.<sup>8</sup> Seperti pada pasien ini, setelah diagnosis PCP ditegakkan, selanjutnya diberikan kotrimoksazol setara dosis trimetoprim 15 mg/kgBB terbagi dalam 3-4 dosis. Respon pengobatan pada pasien ini tercapai pada hari ketujuh, selanjutnya pasien dapat berobat jalan.

Pada PCP derajat berat direkomendasikan untuk memberikan kortikosteroid sistemik dalam 72 jam pertama memulai terapi PCP.<sup>9</sup> Kortikosteroid sistemik perlu diberikan jika  $\text{PaO}_2 < 70$  mmHg atau gradien oksigen alveolar-arteri lebih dari 35 mmHg. Dosis kortikosteroid yang diberikan adalah prednisolone 40 mg dua kali sehari per oral pada hari ke 1-5 kemudian 40 mg satu kali sehari pada hari ke 6-10. Dilanjutkan dengan prednisolone 20 mg satu kali sehari pada hari ke 11-21.<sup>7</sup>

Pada pasien yang sebelumnya telah mendapatkan profilaksis TMX-SMX atau gagal terapi atau alergi dengan TMX-SMX, terdapat beberapa pilihan tatalaksana alternatif. Untuk PCP berat, alternatifnya adalah dapat diberikan clindamisin 600mg empat kali per hari, intravena atau oral dan primakuin 15mg satu kali per hari, oral atau pentamidine 3-4mg/kg satu kali per hari, intravena untuk 21 hari. Sedangkan untuk PCP ringan-sedang dapat diberikan TMX 20mg/kg/hari dalam dosis terbagi tiga atau empat, oral dan dapson 100 mg satu kali per hari, oral selama 21 hari atau atorvaquone cairan suspensi 750mg dua kali per hari, oral selama 21 hari.<sup>7,10</sup>

Beratnya infeksi dan tingginya angka mortalitas pada PCP menjadikan pencegahan sangat penting dilakukan pada kelompok yang berisiko. Trimetoprim-sulfametoksazole juga merupakan pilihan utama profilaksis primer dan sekunder selain dapson, atovaquone dan pentamidine. Pasien HIV harus menerima kemoprofilaksis PCP jika CD4 kurang dari 200 sel/ul atau terdapat riwayat kandidiasis orofaringeal. Kemoprofilaksis direkomendasikan diberikan seumur hidup namun pemberiannya dapat dihentikan pada pasien yang telah mendapat ARV dan CD4-nya meningkat dari  $< 200$  sel/ul menjadi  $> 200$  sel/ul selama 3 bulan dan dilanjutkan kembali bila CD4 kembali  $< 200$  sel/ul. Terdapat dua pendapat mengenai dosis profilaksis TMX-SMX untuk PCP yaitu 1x960mg per oral dan 1x480mg per oral. Menurut penelitian, kedua dosis tersebut memiliki efektivitas yang sama namun semakin besar dosis yang digunakan efek samping akan semakin kuat. Selain itu, terdapat data bahwa profilaksis dengan regimen

TMX-SMX 960mg tiga kali per minggu sama efektifnya jika dibandingkan dengan pentamidine nebulizer atau dapson dan pirimetamin profilaksis namun kurang efektif jika dibandingkan dengan TMX-SMX 1x960mg.<sup>7</sup>

Pada pasien yang intoleran terhadap TMX-SMX dapat dilakukan desensitisasi. Proses desensitisasi dapat dilakukan 2 minggu setelah reaksi alergi yang tidak berat (stadium 3 atau kurang) yang menyebabkan interupsi temporer terhadap TMX-SMX. Desensitisasi tidak boleh dilakukan pada pasien dengan riwayat reaksi hipersensitivitas stadium 4. Terdapat berbagai protokol desensitisasi TMX-SMX yang dapat digunakan, berikut ini merupakan protokol dari *World Health Organization* (WHO).

Tabel 1. Protokol desensitisasi trimetoprim-sulfametoksazole<sup>7</sup>

Langkah	Dosis
Hari 1	80 mg sulfametoksazole + 16mg trimetoprim (2ml oral suspensi*)
Hari 2	1600 mg sulfametoksazole + 32mg trimetoprim (4ml oral suspensi*)
Hari 3	240 mg sulfametoksazole + 48mg trimetoprim (6ml oral suspensi*)
Hari 4	320 mg sulfametoksazole + 64mg trimetoprim (8ml oral suspensi*)
Hari 5	400 mg sulfametoksazole + 80mg trimetoprim
Hari 6 dan seterusnya	800 mg sulfametoksazole + 160mg trimetoprim

\*trimetoprim-sulfametoksazole oral suspensi = 40mg trimetoprim + 200mg sulfametoksazole

## SIMPULAN

*Pneumocystis carinii pneumonia* (PCP) atau *Pneumocystis jirovecii pneumonia* harus dicurigai pada pasien dengan HIV yang mengeluhkan adanya demam, sesak dan/atau batuk yang tidak produktif. Adanya distress pernapasan hingga hipoksia ditambah dengan peningkatan LDH serta gambaran *ground-glass appearance* pada pemeriksaan CT scan thoraks mendukung kecurigaan kearah PCP seperti yang terdapat pada kasus ini. Obat pilihan pasien dengan PCP adalah trimetoprim-sulfametoksazole (TMX-SMX) selama 21 hari dan respon terapi umumnya terjadi pada 8 hari pertama seperti yang diperlihatkan pasien pada kasus ini. Untuk menekan angka morbiditas dan mortalitas, profilaksis terhadap PCP penting dilakukan dengan pemberian TMX-SMX hingga seumur hidup dengan melihat nilai CD4.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infection in HIV-infected adults and adolescents [Internet]. Rockville: Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; 2013 [cited 2016 Nov 22]. p.B1-10. Available from: [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult\\_oi.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf)

2. Ismail T, Lee C. HIV associated opportunistic penumonias. Med J Malaysia. 2011;66(1):76-81.
3. Tasaka S. *Pneumocystis pneumonia* in human immunodeficiency virus-infected adults and adolescents: current concepts and future directions. Clin Med insights Circ Respir Pulm Med. 2015;9(Suppl 1):19-28.
4. Sokulska M, Kicia M, Wesolowska M, Hendrich AB. *Pneumocystis jirovecii*-from a commensal to pathogen: clinical and diagnostic review. Parasitol Res. 2015;114(10):3577-85.
5. Huang L, Cattamanchi A, Davis JL, Boon S, Kovacs J, Meshnick S, et al. HIV-associated *pneumocystis pneumonia*. Proc Am Thorac Soc. 2011;8(3):294-300
6. Singh N, Shafer RW, Swindells S. HIV Clinical Manual. 1<sup>st</sup> edition. Hyderabad: ESun Technologies, 2003.
7. Dockrell DH, Breen R, Lipman M, Miller RF. Pulmonary opportunistic infections. HIV Med. 2011;12(Suppl 2):25-42.
8. Huang L, Cattamanchi A, Davis JL, Boon S, Kovacs J, Meshnick S, et al. HIV-associated *pneumocystis pneumonia*. Proc Am Thorac Soc. 2011;8:294-300.
9. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. *Pneumocystis jirovecii pneumonia*: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. AJR Am J Roentgenol. 2012;198(6):555-61.
10. Venkatesan P. Guideline for the treatment of *Pneumocystis jirovecii pneumonia* (PCP) in adults. Inggris: Nottingham University Hospital; 2017.