

KORELASI ANTARA KADAR CD4 DENGAN SKALA KARNOFSKY PADA PENDERITA AIDS DENGAN TOKSOPLASMOSIS SEREBRI

CORRELATION BETWEEN CD4 COUNT AND KARNOFSKY SCALE IN AIDS PATIENT WITH CEREBRAL TOXOPLASMOSIS

Kanti Ismayani,* Isti Suharjanti,**Paulus Sugianto**

ABSTRACT

Introduction: About 10% to 20% of HIV patients ultimately will develop cerebral toxoplasmosis.

Aim: To find the correlation between CD4 count and Karnofsky scale in cerebral toxoplasmosis patients with HIV/AIDS.

Methods: This study was conducted on cerebral toxoplasmosis patients with HIV/AIDS in PIP1 ward in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya and recruited consecutively within six months. CD4 count was determined using the flow cytometry. Karnofsky scale was measured to determine the performance status.

Result: Number of subjects were 35 people. Most of them (94.3%) were male with average age 39 years. CD4 level below 100 were found in 91.4% subjects with average 47.3. Sixty percents of subjects came with unconsciousness. Those who has good awareness (40%) reported the VAS value 8-10. There was a weak correlation and not significant between CD4 count and Karnofsky scale ($r = 0.147$; $p = 0.399$).

Discussions: There was a weak correlation that's not significant between CD4 count and Karnofsky scale in patients with HIV AIDS and cerebral toxoplasmosis.

Keywords: Cerebral toxoplasmosis, CD4, HIV/AIDS, Karnofsky Scale

ABSTRAK

Pendahuluan: Sepuluh sampai 20% pasien HIV/AIDS diperkirakan akan terkena toksoplasmosis serebri.

Tujuan: mengetahui korelasi antara kadar CD4 dengan Skala Karnofsky pada pasien toksoplasmosis serebri dengan HIV/AIDS.

Metode: Penelitian ini dilakukan pada pasien toksoplasmosis serebri dengan HIV/AIDS di ruang PIP1 RSUD Dr Soetomo Surabaya secara konsekutif selama 6 bulan. Kadar CD4 dihitung dengan menggunakan metode *flow cytometry*. Skala Karnofsky diukur untuk mengetahui status *performance* penderita.

Hasil: Subjek penelitian berjumlah 35 orang. Sebagian besar (94,3%) adalah laki-laki dengan rerata usia 39 tahun. Kadar CD4 di bawah 100 didapatkan pada 91,4% pasien dengan rerata CD4 47,3. Enam puluh persen pasien datang dengan penurunan kesadaran. Pasien yang datang dengan kesadaran yang baik (40%) mempunyai nilai VAS 8-10. Didapatkan korelasi yang lemah dan tidak bermakna antara CD4 dengan skala Karnofsky ($r = 0,147$; $p = 0,399$).

Diskusi: Didapatkan korelasi lemah yang tidak signifikan antara kadar CD4 dengan Skala Karnofsky pada pasien toksoplasmosis serebri dengan HIV/AIDS.

Kata Kunci: CD4, HIV/AIDS, Skala Karnofsky, toksoplasmosis serebri

*Peserta Program Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas Airlangga, **Staf Departemen Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Korespondensi: kanti_ismayani@yahoo.com

PENDAHULUAN

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) adalah penyakit yang disebabkan oleh *human immunodeficiency virus type 1* (HIV-1). Pada awalnya AIDS dianggap sebagai penyakit yang cepat mematikan, namun saat ini penderita AIDS hidup lebih lama sehingga menjadikan AIDS sebagai penyakit kronis.¹ Tantangan muncul karena pasien sering hadir dengan cara atipikal, menunjukkan reaksi tak

terduga terhadap ART (*Anti Retro Virus*) dan terapi khusus, dan sering memiliki lebih dari satu komplikasi.² Komplikasi berkembang sebagai akibat dari infeksi primer HIV-1, infeksi oportunistik sekunder atau sebagai komplikasi terapi anti virus.¹

Infeksi *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) memiliki distribusi di seluruh dunia. Di Amerika Serikat, 15% sampai 29% dari populasi umum seropositif terhadap infeksi *T. gondii* sementara tingkat prevalensi di Eropa dan negara-negara tropis dapat mencapai 90%.^{3,4} Di Amerika Serikat, prevalensi infeksi laten *T. gondii* pada penderita HIV tidak berbeda dengan populasi umum. Sekitar 10% sampai 20% pada akhirnya akan mengalami toksoplasmosis serebri.⁴

Infeksi *T. gondii* baik pada individu yang imunokompeten maupun penderita HIV, bersifat laten dan asimtomatik. Reaktivasi infeksi laten *T. gondii* pada penderita AIDS biasanya bermanifestasi sebagai toksoplasmosis serebri yang dapat mengancam hidup jika tidak didiagnosa dan diobati secepatnya. Penderita HIV berisiko menderita toksoplasmosis akut akibat reaktivasi organisme jika sel CD4 menurun di bawah 100-200 sel/ μ L.⁴ Toksoplasmosis serebri merupakan penyakit infeksi oportunistik pada susunan saraf pusat yang sering ditemukan akan tetapi insidensinya menurun sejalan dengan makin banyaknya penggunaan ART. Di Indonesia penyakit ini masih menjadid masalah yang besar karena banyak pasien baru mengetahui menderita HIV setelah CD4nya sangat rendah dan keterbatasan akses terhadap ART. Secara umum, toksoplasmosis serebri adalah indikator yang buruk pada prognosis penderita AIDS dengan angka kematian sebesar 23%.⁵

Komplikasi kelainan neurologis yang berhubungan dengan AIDS meningkat secara signifikan sesuai dengan penurunan kadar CD4.⁶ Skala Karnofsky digunakan untuk mengevaluasi respons penderita terhadap pengobatan dan dampaknya terhadap kualitas hidup penderita. Karena skala Karnofsky juga berhubungan dengan prognosis, maka skala ini juga digunakan sebagai panduan rencana pengobatan penderita.⁷ Melalui penelitian ini diupayakan mengetahui korelasi antara kadar CD4 dengan Skala Karnofsky pada penderita toksoplasmosis serebri dengan HIV/AIDS.

METODE

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan rancangan potong lintang. Sampel penelitian adalah penderita yang dirawat di RSUD dr. Soetomo sejak Desember 2011 hingga Juni 2012 yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: 1) HIV positif, 2) terdiagnosis toksoplasma serebri, 3) usia \geq 18 tahun, dan 4) bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi meliputi adanya penyakit serebri yang lain (meningoensefalitis, tumor otak, cedera otak, stroke) dan penyakit penyulit (pneumonia, sepsis, dan gagal ginjal). Variabel tergantung adalah skala Karnofsky, variabel bebas adalah kadar CD4, sedangkan variabel perancu adalah edema serebri dan nyeri kepala.

Cara pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*. Besar sampel ditetapkan dengan rumus sampel tunggal untuk koefisien korelasi.

Diagnosis HIV ditegakkan dengan menggunakan 3 metode pemeriksaan antibodi terhadap virus HIV.⁷ Toksoplasmosis serebri ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis, laboratorium (IgG anti Toksoplasma) dan radiologis (CT *scan* kepala).⁸ Gejala klinis yang muncul antara lain nyeri kepala, demam, dan perubahan status mental.^{4,8} Defisit neurologis fokal juga sering ditemukan, yaitu kelemahan motorik dan gangguan bicara. Dapat pula disertai kejang, kelainan saraf kranial, gangguan lapang pandang, gangguan sensorik, disfungsi serebellar, meningismus, gangguan gerakan, dan manifestasi neuropsikiatri.^{8,9} Tes serologi yang digunakan adalah IgG. Pemeriksaan radiologis yang dilakukan adalah CT *scan* kepala, dimana hasil yang bisa didapatkan adalah adanya lesi fokal hipodens multipel, bilateral yang menyerap kontras. Lesi ini cenderung berada di ganglia basal dan *corticomedullary junction*. Penyerapan kontras sering menunjukkan pola seperti sebuah cincin di sekitar lesi.^{8,10}

Kadar CD4 adalah jumlah CD4 yang dihitung dengan menggunakan metode *flow cytometri* yang diambil dari darah vena maksimal 7 hari setelah penderita masuk rumah sakit. Skala Karnofsky adalah suatu sistem skor untuk mengetahui status *performance* penderita dengan memeriksa kemampuan

penderita dalam melakukan aktivitas secara normal, kemampuan bekerja secara aktif, dan memeriksa apakah penderita perlu *caregiver*. Skala Karnofsky dinilai bersamaan pada saat pengukuran kadar CD4. Semakin tinggi nilainya semakin baik kondisi penderita.

Skala Karnofsky terdiri dari 10 item skoring dengan nilai 0-100, menggunakan interval 10, sebagai berikut:¹¹

- 10-40 : Tidak dapat mengurus diri sendiri, memerlukan perawatan di rumah sakit.
- 50-70 : Tidak dapat bekerja, memerlukan bantuan *caregiver*.
- 80-100 : Normal.

Data klinis penderita yang dicatat dan akan dianalisis adalah skor nyeri menggunakan VAS (*Visual Analog Scale*) dan GCS (*Glasgow Coma Scale*) sebagai faktor yang dapat mempengaruhi skala Karnofsky, di mana GCS yang diklasifikasikan baik adalah 15. Data penunjang yang dikumpulkan meliputi CD4, hemoglobin, leukosit, albumin, natrium, kalium, dan, glukosa darah acak.

Arah korelasi antara kadar CD4 dengan status *performance* yang di ukur dengan skala Karnofsky dihitung dengan koefisien korelasi Pearson. Analisa statistik dilakukan dengan program SPSS 17.0.

HASIL

Subjek penelitian berjumlah 35 orang dengan rerata usia 39 tahun dan sebagian besar laki-laki (94,3%). Kadar CD4 di bawah 100 didapatkan pada 91,4% subjek dengan rerata 47,3 sel/uL (Tabel 1). Didapatkan 60% penderita yang datang dengan penurunan kesadaran, sisanya dengan kesadaran yang baik mempunyai nilai VAS 8-10.

Tabel 1. Data Karakteristik Subjek Penelitian

| Variabel | n | % | Rerata ± SD |
|-------------------------|----|------|-------------|
| Jenis Kelamin | | | |
| - Wanita | 2 | 5,7 | |
| - Pria | 33 | 94,3 | |
| Umur (tahun) | | | 39,9 ± 10 |
| Kategori CD4 | | | |
| - > 100 | 3 | 8,6 | |
| - < 100 | 32 | 91,4 | |
| Jumlah CD4 (sel/mL) | | | 47,3 ± 68,7 |
| Hemoglobin (g/dL) | | | 11,8 ± 2,5 |
| Gula Darah Acak (mg/dL) | | | 122,8± 50,6 |
| Albumin (g/dL) | | | 3,4± 0,6 |
| Natrium (mmol/l) | | | 135,5 ± 7,7 |

Tabel 2. Data Pemeriksaan Skala Karnofsky

| Variabel | n | % | Median | Kisaran |
|---------------------|----|--------|--------|---------|
| Skala Karnofsky | | | 50 | 20 - 80 |
| Normal | 1 | 2,9 % | | |
| Tidak dapat bekerja | 24 | 68,6 % | | |

Hasil analisa antara CD4 dengan skala Karnofsky didapatkan korelasi yang lemah dan tidak bermakna dengan nilai $r = 0,147$; $p = 0,399$. Didapatkan korelasi yang lemah dan tidak bermakna antara VAS dengan skala karnofsky dengan nilai $r = -0,219$; $p = 0,207$

PEMBAHASAN

Data demografik yang didapatkan pada penelitian ini tidak banyak berbeda dengan data epidemiologi HIV secara global, di mana rerata usia pada penelitian ini adalah 39,9 (SD = 10,04), rentang usia 25 hingga 60 tahun. Data umur antara 18-74 tahun dengan rerata 38,7 juga didapatkan pada penderita HIV di Queensland tahun 2010. Proporsi jenis kelamin pada penelitian ini lebih banyak laki-laki yaitu, sejumlah 33 orang (94,3%) dan perempuan 2 orang (5,7%). Data yang kami dapatkan ini hampir sama dengan data proporsi penderita HIV di Queensland tahun 2010, yaitu sebanyak 84,5% penderita HIV adalah laki-laki dan 15,5% perempuan.¹²

Nyeri kepala pada penelitian ini dinilai dengan menggunakan VAS dan didapatkan penderita dengan nyeri kepala sebesar 14 orang (40%), sedangkan 21 orang (60%) lainnya tidak dapat dievaluasi disebabkan kesadaran menurun. Hal yang hampir sama dikatakan oleh Singh S & Burzyantseva O, 2008 di mana nyeri kepala didapatkan pada 59% penderita sedangkan tingkat kesadaran diukur menggunakan GCS, dan didapatkan sebanyak 40% penderita dengan GCS 15, sedangkan 60% penderita dengan kesadaran menurun (GCS 3-14). Nilai median GCS yang diukur 14, hal ini tidak jauh berbeda dengan studi yang dilakukan di Brazil di mana rerata GCS sebesar 13.¹³

Data pemeriksaan penunjang yang kami dapatkan pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1. Penderita dengan CD4 di bawah 100 sel/ μ L sebanyak 32 orang (91,4%) dengan rerata CD4 $47,3 \pm 68,7$, hal ini tidak jauh berbeda dengan Vidal JE dkk. Mereka mendapatkan rerata 64 ± 69 sel per mikroliter, dan sebanyak 76% penderita dengan jumlah CD4 di bawah 100 sel/ μ L. Pada pemeriksaan hemoglobin dengan rerata $11,8 \pm 2,5$ g/dL di mana Hb paling rendah adalah 6,3 dan yang paling tinggi 18,3. Jika dibandingkan dengan studi di Brazil tahun 2005 oleh Vidal JE dkk hasilnya hampir sama yakni 11 ± 5 g/dL. Hemoglobin yang kurang dari 12 g/dL juga merupakan prediktor utama respon klinis pada pengobatan.¹³

Penderita HIV AIDS dengan toxoplasmosis serebri di ruang PIPI RSUD dr Soetomo memiliki median skala Karnofsky sebesar 50 dengan rerata 49,1, tidak jauh berbeda penelitian oleh Vidal dkk 2005 yang memperoleh rerata skala Karnofsky 60. Skala Karnofsky yang kurang dari 70 memberikan peran sebagai prediktor yang buruk terhadap respon pengobatan.¹⁴

Dalam penelitian ini kami juga mendapatkan adanya korelasi yang sangat lemah dan tidak bermakna antara kadar CD4 dengan skala Karnofsky ($r = 0,147$, $p = 0,399$). Korelasi yang sangat lemah dan tidak bermakna juga didapatkan antara edema serebri dengan skala karnofsky dengan nilai $r = -0,165$; $p = 0,343$. Sedangkan antara VAS dengan skala Karnofsky juga memiliki korelasi yang lemah dan tidak bermakna. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh banyaknya faktor perancu, di mana skala Karnofsky juga dipengaruhi secara spesifik oleh faktor fisik dan psikososial.¹⁴

Penelitian ini memiliki kelemahan antara lain, cara pengambilan sampel dengan metode konsekutif sampel dan penelitian ini bersifat potong lintang, akan lebih bermakna apabila dilakukan secara prospektif. Selain itu penelitian ini banyak dipengaruhi faktor perancu.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian didapatkan korelasi lemah yang tidak signifikan antara kadar CD4 dengan Skala Karnofsky pada Penderita HIV AIDS dan Toksoplasmosis serebri

Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat korelasi kadar CD4 dengan skala Karnofsky pada penderita dengan HIV AIDS dan toksoplasmosis serebri yang bersifat prospektif, dengan jumlah pasien yang lebih banyak. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat korelasi kadar CD4 dengan skala Karnofsky pada penderita dengan HIV AIDS dan toksoplasmosis serebri secara buta ganda. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat korelasi kadar CD4 dengan skala Karnofsky pada penderita dengan HIV AIDS dan toksoplasmosis serebri dengan analisa multi varian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bensalem MK, Berger JR. HIV and the central nervous system. *Compr Ther*. Spring 2002;28(1):23-33.
2. Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF. *Handbook of Clinical Neurology*. Dalam: Portegies P, Berger JR, editor. *HIV/AIDS and the Nervous System*. Vol. 85. Edisi ke-3. Elsevier BV 2007. Hlm. 1.
3. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; 154:357-65.
4. Singh S, Burzyantseva O. Cerebral Toxoplasmosis in Adult Patients with HIV Infection. *Magnetic Resonance Imaging* 2008; (July), pp.17-24.
5. Antinori A, Larussa D, Cingolani A. Italian Registry Investigative NeuroAIDS. Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39:1681-91.
6. Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF. *Handbook of Clinical Neurology*. Dalam: Portegies P, Berger JR, editor. *HIV/AIDS and the Nervous System*. Vol. 85. Edisi ke-3. Elsevier BV 2007. Hlm. 147-158.
7. Schag CC, Heinrich RL, and Ganz PA. Karnofsky Performance Status Revisited : Reliability , Validity , and Guidelines. *Journal of Clinical Oncology* 1984; Vol. 2, No. 3.
8. Nasronudin. *HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis, dan Sosial*. Airlangga University press, Surabaya 2007. Hal 1-9.
9. Naqi R, Azeemuddin M. Cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Image (Rochester, N.Y.)* 2010.60.
10. Rathore MH. Neurological manifestations of HIV-Associated Infections (Part-I). *Infect Dis J* 2005; 14: 51-6.
11. Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. From the archives of the AFIP: central nervous system infection associated with human immunodeficiency virus infection: radiologic pathologic correlation. *Radiographics* 2008; 28: 2033-58.
12. de Haan R, Aaronson N, Limburg M, Hewer RL, van Crevel H. Measuring quality of life in stroke. *Stroke* 1993; 24:320- 327.
13. Queensland Health. 2010 HIV/AIDS Report: Epidemiology and Surveillance. Queensland Government. Queensland 2011. Hlm 9-10.
14. Vidal JE, Hernandez AV, Oliveira ACPD, Dauar RF, Barbosa SP, Focaccia R. Cerebral Toxoplasmosis in HIV-Positive Patients in Brazil: Clinical Features and Predictors of Treatment Response in the HAART Era. *Aids Patient Care* 2005; 19(10), pp.626-635.