

**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH CD4 PASIEN HIV/AIDS DENGAN
KEJADIAN INFEKSI *Toxoplasma gondii* DI RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG
TAHUN 2017-2019**

SKRIPSI

Oleh
ALYSSA ZAHRATURRAHMA
2018011066



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH CD4 PASIEN HIV/AIDS
DENGAN KEJADIAN INFEKSI *Toxoplasma gondii* DI RUMAH
SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG TAHUN 2017-2019**

Oleh
ALYSSA ZAHRA TURRAHMA
2018011066

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : HUBUNGAN ANTARA JUMLAH CD4 PASIEN HIV/AIDS DENGAN KEJADIAN INFEKST *Toxoplasma gondii* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2017-2019

Nama Mahasiswa : Alyssa Zahraturrahma

No. Pokok Mahasiswa : 2018011066

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

Pembimbing I



dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes., Sp.Par.K.
NIP 198207152008122004

Pembimbing II



Selvi Marcellia, S.Si., M.Sc.
NIP 199108162022032013

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniasaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes.,
Sp.Par.K.**



Sekretaris : **Selvi Marcellia, S.Si., M.Sc.**



Penguji

Bukan Pembimbing : **Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi,
S.Ked., M.Kes., Sp.Par.K.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP.197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **18 Januari 2024**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA JUMLAH CD4 PASIEN HIV/AIDS DENGAN KEJADIAN INFEKSI *Toxoplasma gondii* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2017-2019”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2024

Pembuat pernyataan,

A 10,000 Indonesian Rupiah postage stamp is shown. The stamp features the Garuda Pancasila emblem at the top center, the denomination '10000' on the left, and the text 'METRAL TEMPEL' and 'E53ALX034954988' at the bottom. A handwritten signature in black ink is written across the stamp.

Alyssa Zahraturrahma

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 5 Mei 2002. Penulis merupakan anak pertama dari Bapak Suryadi dan Ibu Setyaningrum.

Pendidikan penulis dimulai dari pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK IKI PTPN 7 Bandar Lampung dan diselesaikan pada tahun 2008. Selanjutnya penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar (SD) di Al Kautsar pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 22 Bandar Lampung pada tahun 2017, Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 9 Bandar Lampung pada tahun 2020.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam beberapa organisasi seperti di Lampung University Medical Research sebagai anggota periode 2020-2021 dan Center for Indonesian Medical Students' Activities Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai Fundraising and Merchandise Coordinator (FnMC) periode 2020-2021. Selain itu, penulis juga pernah menjadi asisten dosen bidang patologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2022-2023.

SANWACANA

Puji syukur Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Sholawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, semoga kita mendapat syafaatnya di hari akhir nanti.

Skripsi dengan judul “Hubungan jumlah CD4 dengan Kejadian Infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019” disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan pendidikan dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Pada kesempatan ini Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. Dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes., Sp.Par.K selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, kritik, dan motivasi dalam proses penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu Selvi Marcellia, S.Si., M. Sc., selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, kritik, dan motivasi dalam proses penyelesaian skripsi ini.
4. Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, S. Ked., M.Kes., Sp. Par.K selaku Pembahas skripsi yang telah memberikan banyak saran, kritik, dan nasihat selama penyelesaian skripsi.
5. Dr. M. Ricky Ramadhian, S. Ked., M.Sc., selaku Pembimbing Akademik.

6. Seluruh Staf Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah mengajar dan berbagi ilmu serta pengalaman untuk menambah wawasan sebagai bekal meraih cita-cita.
7. Seluruh Staf Akademik, Tata Usaha, Telekomunikasi, Perpustakaan, Keuangan, dan Administrasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang turut membantu dalam proses penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf administrasi, staf rekam medis dan staf klinik VCT Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung yang telah membantu dalam pengumpulan data yang diperlukan.
9. Orang tuaku tercinta, Mama (Setyaningrum) dan Papa (Suryadi) yang selalu memberikan doa, semangat, perhatian dan kasih sayang kepada Penulis dalam menjalankan pendidikan kedokteran serta selalu mengingatkanku untuk selalu dekat dengan Allah SWT. Semoga Allah memberikan kesehatan dan perlindungan kepada kalian.
10. Saudaraku tersayang, Kakak (Robby) dan Adik (Agil) yang selalu memberikan doa, semangat, dan motivasi kepada Penulis.
11. Teman-teman seperbimbingan, yaitu Almaina, Kurnia, Devina, Faradhila, Nadhia, dan Fadhil yang telah banyak membantu dan memberikan semangat.
12. Sahabat-sahabat saya, yaitu Adinda, Zenith, Arfa, Kurnia, Gatra, dan Ammar sebagai teman seperjuangan yang saling mengingatkan, selalu menghibur, dan memberikan semangat serta selalu menemani dalam keadaan suka dan duka.
13. Teman-teman asisten dosen patologi klinik, yaitu Adinda, Kurnia, Arfa, Aulia, Mafalda, Nimas, Mentari, Keziah, dan Maulana atas bantuan dan kerja sama dalam mengemban ilmu.
14. Teman-teman DPA 19 (D19ITI), yaitu Fareel, Marcell, Rifat, Brian, Ica, Rani, Latansa, Zahra, Desvira, Faizah, Azizah, Lia, Sabila, Nabila, dan Indah yang selalu memberikan semangat dan menemani dalam keadaan suka dan duka.
15. Teman-teman KKN, yaitu Anisa, Aini, Jessy, Fauzan, Ibnu, dan Rofi, atas semua bantuan dan pengamalan berharga yang telah diberikan kepada Penulis.
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi yang sederhana ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, Januari 2024

Penulis

Alyssa Zahraturrehman

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN CD4 CELL COUNT IN HIV/AIDS PATIENTS AND *Toxoplasma gondii* INFECTION INCIDENT AT DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG HOSPITAL IN 2017-2019

By

ALYSSA ZAHRATURRAHMA

Background: Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus that attacks the human body's immune system, especially Cluster of Differentiation 4 (CD4) cells. Low CD4 counts can increase the risk of *Toxoplasma gondii* infection. The purpose of this study was to determine the relationship between the CD4 count of HIV/AIDS patients with the incidence of *Toxoplasma gondii* infection at Dr.H.Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital in 2017-2019.

Method: This study used observational analytical method with cross sectional approach. The sampling technique is consecutive samples with subjects in the form of HIV/AIDS patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung in 2017-2019 as many as 91 people. Data was obtained from the patient's medical record and then analyzed with univariate and bivariate test.

Results: Univariate analysis found that the majority of respondents were adults (74.7%), with the most gender being male (80.2%). As many as 40.7% of HIV/AIDS patients had *Toxoplasma gondii* infection and 57,1% of them had CD4 <50 cells/mm³. Bivariate analysis with chi-square test obtained a result of p= 0,003 which means that there is a correlation between the CD4 count of HIV / AIDS patients with the incidence of *Toxoplasma gondii* infection.

Conclusion: There is a correlation between the CD4 count of HIV/AIDS patients and the incidence of *Toxoplasma gondii* infection at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital Bandar Lampung in 2017-2019.

Keywords: CD4, HIV/AIDS, *Toxoplasma gondii*

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH CD4 PASIEN HIV/AIDS DENGAN KEJADIAN INFEKSI *Toxoplasma gondii* DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2017-2019

Oleh

ALYSSA ZAHRATURRAHMA

Latar Belakang: *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang menyerang sistem imun tubuh manusia terutama sel *Cluster of Differentiation 4* (CD4). Rendahnya jumlah CD4 dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi *Toxoplasma gondii*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.H.Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel adalah *consecutive* sampel dengan subjek berupa pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2017-2019 sebanyak 91 orang. Data didapatkan dari rekam medis pasien dan selanjutnya dianalisis dengan uji univariat dan bivariat.

Hasil: Analisis univariat mendapatkan hasil bahwa mayoritas responden berusia dewasa (74,7%), dengan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki (80,2%). Sebanyak 40,7% pasien HIV/AIDS mengalami infeksi *Toxoplasma gondii* dan 57,1% diantaranya memiliki CD4 <50 sel/mm³. Analisis bivariat dengan uji *chi-square* didapatkan hasil $p=0,003$ yang artinya terdapat hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii*.

Simpulan: Terdapat hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.

Kata Kunci: CD4, HIV/AIDS, *Toxoplasma gondii*

DAFTAR ISI

Daftar Isi	i
Daftar Tabel.....	iv
Daftar Gambar	v
Daftar Lampiran	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 HIV/AIDS	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Taksonomi <i>Human Immunodeficiency Virus</i>	8
2.1.3 Struktur <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV).....	9
2.1.4 Replikasi Virus	10
2.1.5 Patogenesis	11
2.1.6 Stadium Klinis	13
2.1.7 Diagnosis	14
2.1.8 Terapi Antiretroviral (ARV)	15
2.2 <i>Cluster of Differentiation 4</i> (CD4).....	16
2.3 Toxoplasmosis.....	17
2.3.1 Definisi	17
2.3.2 Taksonomi <i>Toxoplasma gondii</i>	18

2.3.3	Morfologi <i>Toxoplasma gondii</i>	18
2.3.4	Siklus Hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	20
2.3.5	Cara Penularan	21
2.3.6	Patogenesis.....	22
2.3.7	Manifestasi Klinis	24
2.3.8	Diagnosis.....	25
2.3.9	Tatalaksana.....	26
2.3.10	Pencegahan	26
2.4	Hubungan HIV/AIDS dengan Infeksi <i>Toxoplasma gondii</i>	27
2.5	Kerangka Teori	30
2.6	Kerangka Konsep	31
2.7	Hipotesis Penelitian	31
2.7.1	Hipotesis Null (H_0).....	31
2.7.2	Hipotesis Alternatif (H_1)	31
BAB III	METODE PENELITIAN	32
3.1	Desain Penelitian	32
3.2	Tempat dan Waktu	32
3.2.1	Tempat Penelitian.....	32
3.2.2	Waktu Penelitian	32
3.3	Populasi dan Sampel.....	32
3.3.1	Populasi Penelitian.....	32
3.3.2	Sampel Penelitian.....	32
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	33
3.4.1	Kriteria Inklusi	33
3.4.2	Kriteria Eksklusi	34
3.5	Identifikasi Variabel.....	34
3.5.1	Variabel Bebas.....	34
3.5.2	Variabel Terikat	34
3.6	Definisi Operasional	35
3.7	Teknik Pengumpulan Data.....	35
3.8	Instrumen Penelitian	35
3.9	Alur Penelitian.....	36
3.9.1	Tahap Persiapan	36

3.9.2 Tahap Pelaksanaan.....	36
3.9.3 Tahap Pengolahan.....	36
3.10 Pengolahan Data.....	37
3.11 Analisis Data	38
3.11.1 Analisis Univariat	38
3.11.2 Analisis Bivariat	38
3.12 Etika Penelitian.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Gambaran Umum Penelitian	40
4.2 Hasil Penelitian.....	40
4.2.1 Hasil Analisis Univariat	40
4.2.2 Hasil Analisis Bivariat	43
4.3 Pembahasan	44
4.4 Keterbatasan Penelitian	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Stadium Klinis HIV AIDS Menurut WHO	14
2. Regimen ARV Lini Pertama.....	16
3. Klasifikasi Stadium HIV/AIDS Berdasarkan CD4	17
4. Definisi Operasional.....	35
5. Hasil Analisis Univariat	40
6. Hasil Uji <i>Chi-square</i>	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV)	9
2. Siklus Hidup <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV)	11
3. Morfologi <i>Toxoplasma gondii</i> pembesaran 1000x.....	20
4. Siklus Hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	21
5. Cara penularan <i>Toxoplasma gondii</i>	22
6. Kerangka Teori.....	30
7. Kerangka Konsep.....	31
8. Diagram Alur Penelitian.....	37
9. Distribusi Usia terhadap Infeksi <i>Toxoplasma gondii</i>	41
10. Distribusi Jenis Kelamin Terhadap Infeksi <i>Toxoplasma gondii</i>	42
11. Distribusi CD4 Terhadap Infeksi <i>Toxoplasma gondii</i>	42

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Izin Pre Survey dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
- Lampiran 2. Surat Izin Penelitian
- Lampiran 3. Persetujuan Etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- Lampiran 4. Kelayakan Etik dari RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
- Lampiran 5. Dokumentasi Pengambilan Data
- Lampiran 6. Data Sampel Penelitian
- Lampiran 7. Hasil Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu infeksi virus yang menjadi masalah secara global dan mendapat perhatian khusus secara luas hingga saat ini adalah Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Virus ini diketahui sebagai virus yang spesifik menimbulkan infeksi pada limfosit T-CD4 sehingga menyebabkan penurunan imunitas pada seseorang. Sedangkan tahap akhir dari infeksi virus HIV yakni *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Penyakit ini diketahui sebagai sekumpulan gejala yang terjadi karena imunitas tubuh yang menurun dikarenakan terinfeksi HIV. Perkembangan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) hingga menjadi AIDS membutuhkan waktu dalam kisaran sepuluh hingga lima belas tahun. Penularan HIV/AIDS yang luas dan cepat dapat dikarenakan oleh perilaku seksual dengan cara tidak aman, jarum suntik yang digunakan bersamaan, dan virus yang ditularkan dengan cara vertikal oleh ibu terhadap anak melalui plasenta sejak masa awal kehamilan, persalinan hingga menyusui (WHO, 2019).

Pada periode 2019, dengan merujuk pada data keluaran United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS) mengemukakan bahwa 3,5 juta penduduk di Asia Tenggara terkena infeksi HIV dan menempati urutan kedua sebagai populasi tertinggi setelah Afrika. Indonesia menduduki peringkat pertama dengan total penderita HIV/AIDS tertinggi di Asia Tenggara yang diikuti oleh Thailand dan Myanmar. Kasus penyakit ini terus mengalami peningkatan. Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) periode 2021 menyebutkan banyaknya penderita HIV di Indonesia mencapai 526.841, sementara pada tahun 2022 mencapai 543.100 orang. Akumulasi dari banyaknya kasus AIDS di Indonesia mencapai 131.147 kasus, sedangkan

sebanyak 1.677 kasus di dalamnya adalah kasus baru yang terjadi pada periode 2022. Angka kematian yang terjadi dikarenakan oleh infeksi virus ini di Indonesia mencapai 614 jiwa (Kemenkes, 2022). Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung (2019) menyebutkan bahwa Kota Bandar Lampung adalah wilayah dengan jumlah kasus HIV/AIDS paling tinggi pada wilayah Provinsi Lampung yakni sebanyak 1.480 kasus dalam kurun waktu 2015-2019.

Setelah masuknya *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) pada tubuh manusia, akan terus terjadi perkembangan yang masif virus ini pada sel imun. Sel *Cluster of Differentiation 4* (CD4) diketahui sebagai salah satu golongan sel imun tubuh yang menjadi sel yang ditargetkan HIV. Sel ini berperan sebagai mekanisme imun spesifik yang berfungsi mengeleminasi patogen yang berkembang di dalam tubuh. Jumlah sel CD4 digunakan sebagai indikator pada pasien dengan HIV/AIDS untuk memprediksi infeksi oportunistik atau neoplasma tertentu. Pada jumlah sel CD4 lebih rendah dari 200 sel/mm³, kandidiasis oral dan kriptokokosis pulmonal menjadi diagnosis yang signifikan untuk dipertimbangkan. Pada jumlah CD4 lebih rendah dari 100 sel/mm³, dapat terjadi infeksi *Herpes Simplex Virus* (HSV) dan keratokonjungtivitis. Pada jumlah CD4 lebih rendah dari 50 sel/mm³ dapat terjadi toxoplasma ensefalitis dan retinitis (Justiz & Naik, 2023).

Infeksi oportunistik (IO) merupakan hal yang menyebabkan kematian dengan intensitas tertinggi pada orang yang menderita HIV/AIDS. Infeksi ini terjadi dikarenakan adanya mikroorganisme, antara lain bakteri, fungi, virus, serta parasit yang umumnya tidak menyebabkan penyakit pada individu yang sehat namun bersifat patogen pada individu dengan sistem imun yang terganggu akibat reaktivasi ataupun reinfeksi dari patogen pada tubuh pejamu. Infeksi oportunistik HIV/AIDS di Indonesia pada umumnya berupa adalah tuberkulosis paru, pneumonia pneumosistis, kandidiasis, dermatitis, diare, herpes zooster, herpes simplex, limfadenopati, dan toxoplasmosis. Toxoplasmosis merupakan satu di antara infeksi oportunistik mayoritas ditemukan dalam tubuh penderita HIV/AIDS. Menurut CDC (2018), kasus toxoplasmosis telah menyebar luas hingga 60% di beberapa negara, namun

toxoplasmosis jarang diketahui dan dideteksi karena bersifat asimtomatik pada individu yang immunokompeten.

Kasus toxoplasmosis di Indonesia mencapai 43%-88% pada manusia dan pada hewan, seperti kucing 5,56–40%, domba 32,18%-71,97%, kerbau 27,3%, babi 28%-32%. Seroprevalensi *Toxoplasma gondii* pada hewan ternak sapi 92,65% dan kambing 60% di kota Bandar Lampung. Daging berperan sebagai salah satu sumber protein hewani yang sering dikonsumsi sehingga persebaran prevalensi *Toxoplasma gondii* yang tergolong tinggi dapat meningkatkan risiko infeksi *Toxoplasma gondii* ke manusia. Tingginya prevalensi juga dikarenakan suhu tropis Indonesia yang merupakan tempat berkembang biak utama dari *Toxoplasma gondii*. Suhu Indonesia sangat sesuai dan memungkinkan ookista *Toxoplasma gondii* dapat bertahan, yaitu pada kisaran $4^{\circ}\text{C} \leq \text{Suhu} \leq 37^{\circ}\text{C}$. Penularan *Toxoplasma gondii* ke manusia yang paling sering terjadi akibat kurang higienisnya pola hidup manusia, antara lain sering mengonsumsi makanan dengan tangan secara langsung, tidak mencuci tangan, serta mengonsumsi daging yang belum matang. Selain itu, sanitasi air dan lingkungan yang kurang memadai serta banyaknya sumber penularan, terutama kucing dapat meningkatkan risiko terinfeksi *Toxoplasma gondii* (Aditama *et al.*, 2016; Ditjen Peternakan dan Kesehatan Hewan, 2014; Riyanda, 2019; Wulandari *et al.*, 2019).

Toxoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*. Bentuk infeksi dari *Toxoplasma gondii* adalah takizoit, kista, dan ookista. Toxoplasmosis merupakan satu di antara infeksi oportunistik yang paling umum ditemukan dalam tubuh seseorang yang menderita HIV/AIDS akibat reinfeksi atau reaktivasi kista *Toxoplasma gondii*. Hal ini umum ditemukan pada stadium akhir atau AIDS. Toxoplasmosis pada pasien yang terinfeksi HIV/AIDS bermanifestasi terutama sebagai ensefalitis, korioretinitis, dan kongenital tergantung pada status kekebalan pejamu. Infeksi *Toxoplasma gondii* telah dilaporkan sebagai penyebab tersering lesi otak fokal, koma, dan kematian. Sekitar 10-45% pasien AIDS mengalami toxoplasma ensefalitis (Mamfaluti *et al.*, 2023).

Toxoplasmosis sering terjadi pada individu dengan jumlah CD4 yang rendah atau pasien AIDS dengan jumlah CD4 $<100/\text{mm}^3$. Basavaraju (2016) menyatakan dalam penelitiannya bahwa ditemukan adanya korelasi pada jumlah CD4 dan prevalensi toxoplasmosis dengan jumlah CD4 berkisar antara $51-100 \text{ sel}/\text{mm}^3$ tanpa gejala neurologis. Sedangkan Purnamasari *et al.* (2022) menyebutkan bahwa risiko toxoplasmosis serebri meningkat pada jumlah CD4 $<50 \text{ sel}/\text{mm}^3$. Selain itu, nilai CD4 yang rendah ($<200 \text{ sel}/\text{mm}^3$) dapat menjadi prediktor kejadian toxoplasmosis serebri pada pasien HIV (Nareswari, 2020).

Tatalaksana pasien toxoplasmosis biasanya bersifat empiris dan menggunakan diagnosis presumtif. Diagnosis presumtif ditetapkan dengan mengacu pada kombinasi klinis, hasil radiologis, hasil serologis, dan juga reaksi pada terapi. Diagnosis definitif ditegakkan jika ditemukan adanya takizoit pada biopsi dan isolasi *Toxoplasma gondii*. Biopsi otak merupakan tindakan invasif yang tidak mudah dilaksanakan serta membutuhkan durasi yang tidak sebentar sehingga cenderung dihindarkan dalam penegakkan diagnosis toxoplasmosis ensefalitis. Selain itu, pemeriksaan radiologis kadang tidak khas dan gejala klinis tidak spesifik sehingga menyulitkan diagnosis. Hal ini sering kali menyebabkan kesalahan diagnosis atau bahkan keterlambatan dalam mendiagnosis sehingga penatalaksanaan menjadi kurang dapat dipertanggungjawabkan bahkan menimbulkan kematian tanpa mengetahui penyebab pasti (Halleyantoro *et al.*, 2019).

Pada individu yang imunokompeten, parasit ini menyebabkan infeksi persisten kronis tanpa gejala. Akan tetapi, dalam tubuh seseorang yang menderita immunosupresi dapat menimbulkan gejala yang serius dan mengancam jiwa apabila CD4 mengalami penurunan jumlah hingga kurang dari $200 \text{ sel}/\text{mm}^3$. Pada individu yang imunokompeten, infeksi *Toxoplasma gondii* dikontrol oleh mekanisme imunitas seluler, yaitu sel T, makrofag, serta sitokin (IL-12 dan IFN- γ). Toxoplasmosis dapat terjadi karena berkurangnya sel CD4 sehingga menyebabkan produksi IL-12 serta INF gamma terganggu, dan mekanisme limfosit T sitotoksik turut terganggu (Rusjidi, 2020).

Penambahan kriteria $CD4 \leq 100$ sel/mm³ sebagai kriteria tambahan dalam kriteria presumtif untuk mendiagnosis toxoplasmosis perlu dijadikan suatu pemikiran untuk lebih meningkatkan nilai diagnosis (Ayoade *et al.*, 2019). Penelitian korelasi pada banyaknya CD4 seseorang yang menderita HIV/AIDS dengan adanya infeksi *Toxoplasma gondii* belum banyak dilakukan sehingga penelitian ini bertujuan dalam rangka mengidentifikasi korelasi antara jumlah CD4 pada seseorang yang menderita HIV/AIDS dengan terjadinya infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka rumusan masalah penelitian ini, antara lain

1. Berapakah kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019?
2. Bagaimanakah karakteristik umum pasien pasien HIV/AIDS yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019?
3. Bagaimanakah karakteristik jumlah CD4 pasien HIV/AIDS yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019?
4. Apakah terdapat hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui jumlah kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019
2. Untuk mengetahui karakteristik umum pasien HIV/AIDS yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019
3. Untuk mengetahui karakteristik jumlah CD4 pasien HIV/AIDS yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019
4. Untuk mengetahui hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai media pembelajaran bagi peneliti dalam rangka mengaplikasikan pengetahuan secara teoritis selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan menambah pengetahuan, keterampilan, dan pengalaman mengenai hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Sebagai media informasi untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang infeksi *Toxoplasma gondii* pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dalam upaya preventif dan kuratif.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Memberikan kontribusi ilmu dan informasi kepada institusi pendidikan tentang infeksi *Toxoplasma gondii* pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dalam usaha meningkatkan upaya pencegahan dan diagnosis dini perkembangan infeksi *Toxoplasma gondii* pada pasien HIV/AIDS.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV/AIDS

2.1.1 Definisi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah salah satu kelompok retrovirus yang dapat mengubah materi genetiknya, yaitu *Ribonucleic Acid* (RNA) menjadi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) pejamu. Virus ini menginfeksi sistem imun manusia karena virus merusak limfosit. Sel CD4 merupakan salah satu bentuk limfosit yang berfungsi untuk mengendalikan atau mencegah infeksi oleh mikroorganisme, seperti virus, bakteri, jamur, dan parasit. *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala yang muncul akibat dari menurunnya imunitas tubuh yang disebabkan oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Nursalam *et al.*, 2018).

Penularan HIV dapat terjadi melalui hubungan seksual secara vaginal, anal, ataupun oral, penggunaan jarum suntik terkontaminasi (narkoba, alat tindik, alat tato), transfusi darah, antara ibu dan bayi selama kehamilan, melahirkan, atau menyusui. Perjalanan infeksi HIV dipengaruhi oleh respon imunitas tubuh, virulensi virus, jumlah virus, alur transmisi (Ramni *et al.*, 2018).

2.1.2 Taksonomi *Human Immunodeficiency Virus*

Taksonomi *Human Immunodeficiency Virus* menurut Delost (2015)

Famili : Retroviridae

Subfamili : Lentivirinae

Genus : Lentivirus

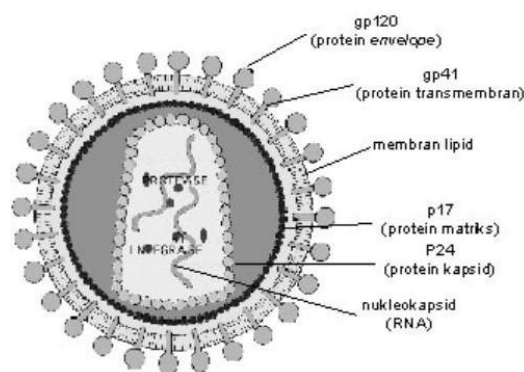
Spesies : *Human Immunodeficiency Virus-1, Human Immunodeficiency Virus-2*

Terdapat dua spesies *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang dapat menginfeksi manusia, yaitu HIV-1 dan HIV-2.

2.1.3 Struktur *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)

Struktur HIV menurut Elisanti (2018), secara morfologi HIV berbentuk sferis dengan diameter 100 nm, terdiri atas selubung (*envelope*), dan inti (*core*).

- Selebut (*Envelope*): Lapisan terluar disebut selubung (*envelope*), terdiri dari 2 lapisan molekul lemak yang disebut *lipid bilayer*. Terdapat sekitar 70 hingga 80 buah tonjolan (proyeksi knoblik) di lapisan pertama, yang tertanam pada permukaan selubung lipid dengan dua jenis glikoprotein, gp 120 dan gp 41. Gp 120 berfungsi untuk mengikat HIV dengan sel yang memiliki reseptor CD4 sedangkan gp 41 berperan dalam mempercepat *fusion* (peleburan/ penyatuan) dari sel pejamu (manusia). Lapisan kedua terdapat suatu protein matriks (p17) yang mengelilingi segmen bagian dalam membran virus yang berfungsi mengikat RNA genom.
- Inti (*core*) : Pada bagian inti dibentuk oleh protein p24. Ditemukan satu pasang RNA berantai tunggal dan sejumlah enzim yang memiliki peran untuk membelah diri di antaranya *reverse transcriptase* (p61), integrase (p31), dan protease (p51).



Gambar 2. 1 Struktur *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Elisanti, 2018)

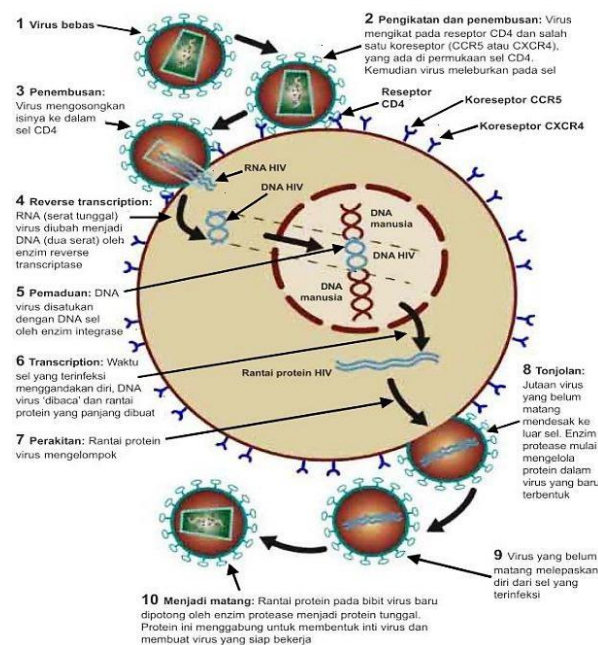
2.1.4 Replikasi Virus

Menurut Elisanti (2018), replikasi virus melalui 8 tahapan, yaitu

- a. *Viral binding*: HIV berikatan dengan setidaknya dua reseptor, yaitu CD4 sebagai reseptor utama melalui gp120 dan CXCR4 atau CCR5 sebagai koreseptor kemokin.
- b. *Entry dan Uncoating*: Semua isi sitoplasma HIV, termasuk enzim reverse transcriptase, integrase, dan protease, masuk ke sitoplasma sel CD4. Akibatnya, virus melepaskan single strand RNA (ssRNA) ke dalam sitoplasma sel pejamu.
- c. *Reverse transcription*: Enzim reverse transcriptase yang diproduksi oleh HIV memiliki kemampuan untuk mengonversi bahan genetik virus (RNA) menjadi DNA dengan menggunakan RNA sebagai model.
- d. *Integrasi*: DNA virus dimasukkan ke dalam nukleus dan enzim integrase virus menyatukan DNA virus dengan DNA sel pejamu. Setelah penggabungan ini, provirus menjadi tidak aktif dan tidak dapat melakukan transkripsi dan translasi. Kondisi ini disebut keadaan laten.
- e. *Sintesis DNA virus*: Proses aktivasi sel pejamu diperlukan agar provirus dapat diaktifkan dari keadaan laten tersebut. Sel pejamu ini akan teraktivasi oleh induktor seperti antigen, sitokin, atau faktor lain, yang memicu faktor nuklear kB (NF-kB). DNA virus ditranskripsi bersama dengan DNA pejamu menjadi messenger RNA (mRNA) setelah sel yang terinfeksi mengalami aktivasi. Kemudian mRNA mengalami translasi untuk menghasilkan protein dan enzim.
- f. *Pengepakan virus*: Pembentukan virion atau partikel virus baru didahului dengan pembentukan protein virus fungsional seperti envelope dan protein inti (gp120, gp 41, dan Gag) serta enzim virus (reverse transcriptase, protease, dan integrase). Protein virus berfungsi sebagai *envelope* dari virion. Virion masuk ke sel CD4 dan membawa

semua komponen yang diperlukan untuk menginfeksi sel CD4 lainnya.

- g. Maturasi: Setelah virion berkembang di dalam sel pejamu, enzim protease menjadi aktif dan memotong protein HIV yang panjang menjadi unit yang lebih kecil. Unit-unit ini kemudian diubah menjadi virus yang matur dan infeksius.



Gambar 2. 2 Siklus Hidup *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Elisanti, 2018)

2.1.5 Patogenesis

Human Immunodeficiency Virus dapat mencapai sirkulasi sistemik melalui kontak dengan darah mukosa, dan kulit yang tidak intak. Setelah sampai dalam sirkulasi sistemik, HIV dapat ditemukan di dalam darah selama 4 hingga 11 hari setelah paparan pertama (Nasronudin, 2014).

Setelah masuk dalam sirkulasi sistemik manusia, sel target utama dari HIV adalah sel yang mampu mengekspresikan reseptor spesifik CD4. Sel-sel ini meliputi, monosit, makrofag, limfosit, sel dendritik, astrosit, mikroglia, Langerhan's yang terlibat dalam sistem imun. Ikatan antara gp120 dengan CD4 akan diperkuat dengan ko-reseptor CXCR4 dan

CCR5. Selanjutnya, membran virus dan sel target berfusi melalui gp41 kemudian enzim *reverse transcriptase*, integrase, protease akan melanjutkan proses replikasi (Maartens *et al.*, 2014; Nasronudin, 2014). Menurut Kuswiyanto (2016), progresi penyakit HIV dijelaskan sebagai berikut:

a) Infeksi Akut

Infeksi akut atau stadium 1 terjadi ketika sel dendrit sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC) di lamina propria mukosa menangkap HIV dan mempresentasikannya ke sel CD4 melalui *Major Histocompatibility Complex* kelas 1 (MHC-I), MHC-II sehingga merangsang limfosit T di kelenjar limfoid.

Selain membawa HIV ke kelenjar limfe, sel dendritik juga mengaktifkan sel limfosit CD4, yang meningkatkan infeksi dan replikasi HIV pada sel limfosit T. Masuknya HIV ke kelenjar limfe regional akan memicu respons imun seluler dan humoral. Mobilisasi limfosit ke kelenjar ini menyebabkan lebih banyak sel limfosit yang terinfeksi sehingga dapat terjadi limfopenia dan penurunan jumlah sel CD4 dalam sirkulasi.

Sebagai bagian dari respons imunitas seluler terhadap HIV dan memasuki fase laten, subset limfosit CD8 akan meningkat dalam dua hingga empat minggu. Kebanyakan kasus tidak menunjukkan gejala selama fase akut. Gejala infeksi virus akut, yaitu demam, mialgia, sakit kepala, limfadenopati, dan ruam.

b) Infeksi Laten

Stadium 2 dan stadium 3 digolongkan ke dalam fase laten yang berlangsung sekitar 8-10 tahun setelah terinfeksi HIV. Stadium ini dimulai dengan pembentukan respons imun spesifik dan penangkapan virus dalam sel dendritik folikuler di pusat germinatif kelenjar getah bening, yang menghasilkan pengendalian virion. Meskipun jumlah virion plasma menurun pada tahap ini, replikasi di dalam kelenjar limfe dan jumlah limfosit T-CD4 terus meningkat.

Sebagai efektor sel, sel limfosit T sitotoksik CD8 dapat mengendalikan infeksi virus akut dengan menghancurkan sel yang telah terinfeksi sehingga mencegah replikasi dan pembentukan virion. Pada awal infeksi HIV, sel limfosit CD8 akan teraktivasi oleh HIV dan mengeluarkan sejumlah solubel sitokin yang dapat mencegah replikasi dan pembentukan virion.

Molekul gp120 dan gp41 virus mempunyai struktur yang homolog dengan domain molekul MHC kelas II sehingga antibodi yang terbentuk terhadap molekul gp120 dan gp41 virus akan bereaksi silang dengan molekul MHC kelas II yang terdapat pada sel APC. Akibatnya, sel APC tidak dapat mempresentasikan antigen dan sel limfosit lainnya tidak terstimulasi.

Sebagian besar virus terakumulasi di kelenjar getah bening dan mengalami replikasi, yang menyebabkan jumlah virus dalam darah menurun. Pada tahun ke-8 setelah terinfeksi, tanda-tanda klinis mulai muncul, seperti demam, berkeringat di malam hari, penurunan berat badan kurang dari 10%, diare, serta lesi yang berulang pada mukosa dan kulit yang menandai awal kemunculan infeksi oportunistik.

c) Infeksi Kronik

Pada fase ini, respon imun seluler kehilangan kemampuan dalam melawan HIV di kelenjar limfe. Akibatnya, terjadi peningkatan HIV ke dalam sirkulasi karena kerusakan struktur kelenjar limfe. Infeksi virus dan aktivasi sistem imun secara progresif dapat menyebabkan apoptosis sehingga terjadi penurunan CD4 yang massif. Penurunan sistem imun menyebabkan pasien semakin rentan terhadap berbagai infeksi oportunistik yang dapat berakhir pada kondisi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) atau stadium 4 (Hidayati, 2019).

2.1.6 Stadium Klinis

Menurut World Health Organization (WHO) (2007), stadium klinis HIV dibagi menjadi empat stadium, dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Klasifikasi Stadium Klinis HIV AIDS Menurut WHO

Stadium Klinis	Gejala Klinis
Stadium 1	a. Asintomatik
Stadium 2	b. Limfadenopati generalisata persisten a. Penurunan berat badan (< 10% BB) b. Infeksi saluran napas atas berulang (>6 bulan) c. Manifestasi mukokutaneus ringan: Keilitis angularis, sariawan berulang(>6 bulan), erupsi papular pruritic, dermatitis seboroik, infeksi jamur pada kuku d. Herpes zoster dalam 5 tahun terakhir
Stadium 3	a. Penurunan berat badan (> 10% BB) b. Diare kronik selama > 1 bulan c. Demam persisten (> 37,6°C intermiten atau konstan, > 1 bulan) d. Kandidiasis oral persisten e. Oral hairy leukoplakia f. TB Paru g. Infeksi bakterial berat (pneumonia, meningitis, empiema, piomiositis, bakteremia, radang panggul berat) h. Stomatitis, gingivitis, atau periodontitis ulseratif nekrotikans akut i. Anemia (<8g/dl), neutropenia (<1000/mm ³), dan/atau trombositopenia kronik (50.000/mm ³) selama >1 bulan.
Stadium 4	a. HIV wasting syndrome b. Pneumonia Pneumocystis (PCP) berulang >6 bulan c. Infeksi herpes simpleks kronik >1 bulan d. Kandidiasis esophageal e. TB ekstra paru f. Sarkoma Kaposi g. Retinitis sitomegalovirus h. Toksoplasmosis i. Ensefalopati HIV j. Kriptokokosis ekstrapulmonar k. Infeksi mikobakteria non-tuberkulosis diseminata l. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy (PML) m. Kriptosporidiosis kronik n. Isosporiasis kronik o. Mikosis diseminata p. Septisemia berulang q. Limfoma r. Karsinoma serviks invasif s. Leishmaniasis diseminata atipikal t. HIV-associated nephropathy (HIVAN) atau kardiomiopati terkait HIV simtomatis

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis HIV/AIDS ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Hasil anamnesis umumnya menunjukkan adanya demam yang terus menerus selama lebih dari satu bulan, penurunan berat badan, diare lebih dari satu bulan dan pembesaran kelenjar getah bening. Hasil pemeriksaan fisik dapat ditemukan infeksi

jamur atau virus, seperti kandidiasis oral, herpes zoster, herpes simplex berulang, dermatitis seboroik, dan pembesaran kelenjar getah bening (Price & Wilson, 2013; Setiati *et al.*, 2014).

Pemeriksaan laboratorium HIV dilakukan pada semua orang dengan gejala klinis yang mengarah ke HIV/AIDS. Beberapa jenis pemeriksaan laboratorium HIV, seperti tes rapid, tes *Polymerase Chain Reaction* (PCR), *Enzym Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dan *Western Blot*. Tes rapid dapat dilakukan untuk skrining atau diagnosis dini menggunakan tiga reagen yang berbeda. Tes ini dapat mendeteksi adanya antibodi HIV-1 dan HIV-2. Hasil tes rapid yang positif dapat dikonfirmasi menggunakan tes ELISA. Tes ELISA bertujuan untuk mendeteksi antibodi dalam serum dengan sensitivitas 99,5%. Hasil ELISA yang positif akan diulang dan jika keduanya positif harus dilakukan pemeriksaan *Western Blot* yang lebih kecil kemungkinannya memberi hasil positif palsu atau negatif palsu (Lifson *et al.*, 2016).

Tes virologis yang direkomendasikan untuk mendiagnosis anak berumur kurang dari 18 bulan adalah *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Tes ini menggunakan darah lengkap atau *Dried Blood Spot* (DBS) atau plasma darah. Bayi yang diketahui terinfeksi HIV sejak lahir disarankan untuk diperiksa dengan tes PCR paling awal pada umur 6 minggu. Tes *Polymerase Chain Reaction* (PCR) adalah tes virologis yang direkomendasikan untuk mendiagnosis anak berumur kurang dari 18 bulan. Tes ini menggunakan darah lengkap atau *Dried Blood Spot* (DBS) atau plasma darah. Bayi yang terinfeksi HIV sejak lahir disarankan untuk diperiksa dengan PCR setidaknya pada umur enam minggu (Hidayati *et al.*, 2019).

2.1.8 Terapi Antiretroviral (ARV)

Beberapa pemeriksaan harus dilakukan sebelum memulai terapi ARV, yaitu hitung CD4 *baseline*, tekanan darah, kreatinin serum, tes kehamilan pada wanita, kadar hemoglobin sebelum memulai terapi zidovudin,

alanine transferase (ALT) sebelum memulai terapi nevirapin, dan laju filtrasi glomerulus (LFG) sebelum memulai tenofovir (WHO, 2019).

Terapi ARV sebaiknya diberikan pada semua orang dewasa yang terinfeksi HIV dan dilanjutkan selama seumur hidup tanpa memperhitungkan stadium klinis WHO dan hitung CD4. Terapi ARV harus dimulai pada semua orang dewasa dengan gambaran klinis berat (stadium klinis WHO 3 atau 4) dan hitung CD4 <350 sel/mm³. Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang belum pernah mendapatkan ARV dapat menggunakan regimen ARV lini pertama (Kemenkes RI, 2017).

Tabel 2. 2 Regimen ARV lini pertama

Antiretroviral Lini Pertama untuk Dewasa	
Paduan pilihan	TDF + 3TC (atau FTC)+ EFV dalam bentuk KDT
Paduan alternatif	AZT + 3TC + EFV (atau NVP) TDF + 3TC (atau FTC) + NVP

Keterangan: TDF= tenofovir, 3TC= lamivudin, FTC= emtricitabin, EFV= efavirens, KDT= Kombinasi Dosis Tetap, AZT = zidovudin, NVP= nevirapin (Kemenkes RI, 2017).

2.2 Cluster of Differentiation 4 (CD4)

Subtipe limfosit dibagi menjadi 3, yaitu sel B, sel T dan sel *Natural Killer* (NK). Limfosit T berkembang di timus lalu akan didistribusi menuju darah dan organ limfoid. Limfosit T berperan dalam reaksi sitotoksik dan sebagai respon hipersensitivitas yang tertunda. Antigen membran limfosit ini berbeda-beda dan dikelompokkan menjadi *Cluster of Differentiation*, yaitu sel CD4 dan sel CD8. Sel CD8 atau dikenal dengan sel T sitotoksik berperan untuk membunuh sel yang terinfeksi virus. Sedangkan sel CD4 tidak membunuh sel secara langsung melainkan dengan mengirimkan sinyal yang memberitahu sel-sel imun lainnya dalam respon imun seluler maupun humoral, terutama dalam membantu sel limfosit B dalam proses diferensiasi dan produksi antibodi. Jumlah normal sel CD4 berkisar antara 800-1500 sel/mm³. Sel *Cluster of Differentiation 4 (CD4)* juga berperan dalam memproduksi mediator interleukin (IL-2) dan interferon gamma (IFN γ) yang berperan untuk meningkatkan kemampuan makrofag untuk fagositosis (Prakoeswa, 2020).

Sel T CD4 akan membentuk subset sel T *helper* yang berdiferensiasi menjadi tiga bagian utama sel efektor dan menghasilkan berbagai sitokin untuk

pertahanan pejamu. Subset pertama adalah sel Th1 yang diinduksi oleh mikroba dan mengaktifkan proses fagosit. Interferon gamma (IFN γ) adalah sitokin Th1 yang paling efektif untuk mengaktifkan makrofag. Subset kedua adalah sel Th2 yang menghasilkan IgE dan sel mast yang dimediasi oleh eosinofil akibat induksi oleh infeksi parasit dan cacing. Sitokin yang dihasilkan adalah IL-13, IL-4, dan IL-5. Subset ketiga adalah sel Th17 yang menyebabkan reaksi inflamasi dan merangsang perekrutan neutrofil akibat infeksi bakteri maupun . Sitokin yang dihasilkan yaitu IL-22 dan IL-17. (Abbas & Lichtman, 2018).

Faktor virulensi Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah gp120 yang berikatan dengan reseptor CD4. Selain itu, limfosit T-CD4 memicu aktivitas makrofag dan menghasilkan kemokin dan sitokin sebagai respons imun dengan membantu pembentukan antibodi oleh limfosit B (Kaushansky *et al.*, 2021; Sulianto *et al.*, 2013; Buchacz, 2019).

Klasifikasi stadium HIV/AIDS berdasarkan CD4 menurut WHO (2007) dapat dilihat pada tabel Tabel 2.3.

Tabel 2. 3 Klasifikasi stadium HIV/AIDS berdasarkan CD4

Stadium HIV/AIDS	Jumlah CD4
Stadium 1	≥ 500 sel/mm ³
Stadium 2	200-499 sel/mm ³
Stadium 3	200-400 sel/mm ³
Stadium 4	<200 sel/mm ³

2.3 Toxoplasmosis

2.3.1 Definisi

Toxoplasmosis merupakan infeksi zoonosis yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*, yaitu golongan protozoa yang bersifat intraseluler obligat. Manifestasi klinis pada umumnya bersifat asimtomatik dan tidak spesifik karena kista parasit berada dalam bentuk laten, tidak aktif, dan tersebar di berbagai organ. Infeksi primer juga cenderung bersifat subklinis dan sangat ringan. Akan tetapi, toxoplasmosis dapat menyebabkan gejala patologis yang parah, termasuk retinokoroiditis,

miokarditis dan meningoensefalitis bahkan dapat berujung pada kematian. Terdapat empat kelompok individu yang berisiko tinggi terinfeksi *Toxoplasma gondii*, yaitu ibu hamil yang terinfeksi selama kehamilan, janin dan bayi yang mengalami infeksi kongenital, dan penderita dengan sistem imun tubuh yang lemah (*immunocompromised*) (Liu *et al.*, 2015).

2.3.2 Taksonomi *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii merupakan protozoa yang memiliki kemampuan untuk menyebabkan infeksi pada manusia dan hewan. *Toxoplasma gondii* tergolong dalam kelas sporozoasida karena melakukan reproduksi secara seksual (gametogoni) dan aseksual (skizogoni) dalam pejamu definitif dengan siklus hidup yang terjadi secara bergantian. Menurut klasifikasi yang diuraikan oleh Levine (1990), antara lain:

Kingdom	: Protista
Subkingdom	: Protozoa
Filum	: Apicomplexa
Kelas	: Sporozoasida
Subkelas	: Coccidiasina
Ordo	: Eucoccidiorida
Subordo	: Eimeriorina
Famili	: Sarcocystidae
Genus	: <i>Toxoplasma</i>
Spesies	: <i>Toxoplasma gondii</i>

2.3.3 Morfologi *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii mengalami tiga bentuk morfologis yang berbeda selama siklus hidupnya. Ketiga bentuk tersebut adalah takizoit, kista, dan ookista. Takizoit dapat dijumpai dalam jenis sel eksudatif dan aliran darah selama fase parasitemia, sementara kista terdapat dalam jaringan, dan ookista ditemukan dalam tinja pejamu definitif (kucing) (Furtado *et al.*, 2013).

a) Takizoit

Takizoit merupakan bentuk replikasi *Toxoplasma gondii* yang memiliki replikasi yang tinggi dan berperan dalam penyebaran sistemik. Morfologi takizoit adalah vegetatif dan proliferaatif dengan bentuk piriform, yang menyerupai bulan sabit dengan ujung anterior meruncing, ujung posterior yang tumpul, dan nukleus yang besar. Pada tahap ini, parasit memiliki penonjolan pada salah satu sisinya yang mengandung kompleks apikal (konoid) yang berfungsi sebagai media perlekatan ke membran sel pejamu.

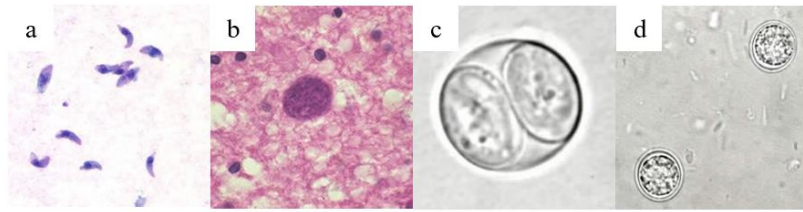
Takizoit tidak tahan terhadap kondisi kekeringan, pembekuan, dan juga tidak mampu bertahan dalam enzim pencernaan. Setelah memasuki sel pejamu, takizoit akan diliputi oleh vakuola parasitoporus yang berasal dari membran sel pejamu. Pada tahap ini, takizoit dapat bertahan hidup dan berkembang biak di dalam tubuh pejamu. Takizoit dapat ditemukan dalam tubuh pejamu perantara seperti burung dan mamalia, termasuk manusia dan kucing sebagai pejamu definitif.

b) Kista

Kista merupakan bentuk yang resisten dan terdapat dalam jaringan tubuh. Kista terbentuk di dalam sel pejamu setelah takizoit mengalami pembelahan. Ukuran kista bervariasi, ada yang berukuran hingga 200 mikron dan berisi sekitar 3000 bradizoit. Kista dapat ditemukan dalam tubuh pejamu seumur hidup, terutama di otak, otot jantung, dan otot.

c) Ookista

Ookista adalah bentuk resisten yang mampu bertahan di lingkungan. Ookista membutuhkan 48-72 jam untuk bersporulasi dan menjadi infeksius di lingkungan. Ookista dapat mengontaminasi air dan tanah. Infeksi pada manusia dapat terjadi jika individu tertelan ookista tersporulasi atau mengonsumsi daging yang terinfeksi takizoit (Sulistyawati & Tantya, 2018).



Gambar 2. 3 Morfologi *Toxoplasma gondii* pembesaran 1000x.
a) Takizoit b) Kista c) Ookista Tersporulasi d) Ookista Tidak tersporulasi
(DPDx.CDC Toxoplasmosis, 2022)

2.3.4 Siklus Hidup *Toxoplasma gondii*

Terdapat 2 macam siklus hidup dari *Toxoplasma gondii*, yaitu siklus seksual dan siklus aseksual.

a) Reproduksi Seksual (Gametogenesis)

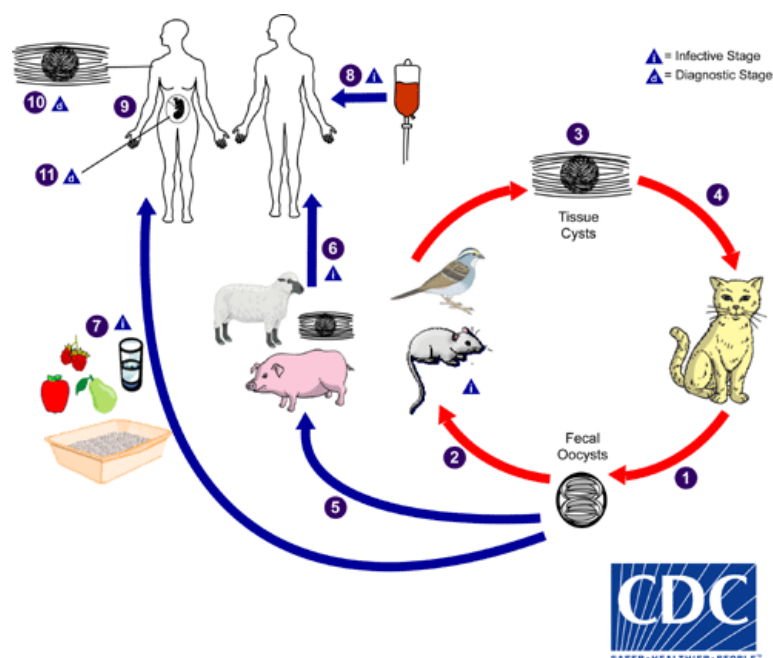
Siklus seksual terjadi di dalam traktus gastrointestinal kucing, yaitu dengan termakannya kista jaringan atau ookista oleh kucing karena memakan daging burung, tikus, atau hewan lain yang kemudian akan berkembang dan mengeluarkan sporozoit di dalam usus halus. Selanjutnya, sporozoit menembus sel epitel dan berkembang menjadi takizoit. Selanjutnya, takizoit akan berkembang lebih lanjut dan intinya akan membelah sehingga terbentuk merozoit. Merozoit akan berdiferensiasi menjadi gamet. Mikrogamet sebagai sel kelamin betina dan makrogamet sebagai sel kelamin jantan kemudian bersatu dan membentuk. Penggabungan mikrogamet dengan makrogamet menghasilkan ookista tidak bersporulasi yang dilepaskan ke dalam lumen usus.

Apabila ookista ini keluar bersama feses kucing, maka ookista ini dapat mengontaminasi tanah dan air. Ookista ini menjadi tersporulasi pada suhu ruangan selama 3-4 hari. Ookista membelah menjadi dua sporokista yang mengandung sporozoit. Selanjutnya, sporokista ini masuk ke dalam tubuh manusia atau hewan yang berdarah panas melalui ingesti daging yang kurang matang atau tanaman dan air yang terkontaminasi dan akan berdiferensiasi menjadi takizoit (Rianawati & Budhi, 2015).

b) Reproduksi Aseksual (Skizogoni)

Setelah pejamu menelan ookista infeksi, ookista ini akhirnya pecah di traktus gastrointestinal dan mengeluarkan sporozoit yang akan berdiferensiasi menjadi takizoit. Takizoit dapat bersirkulasi melalui darah dan sistem limfatik sehingga menginfeksi berbagai sel dan jaringan. Selanjutnya, takizoit menginisiasi pembentukan kista jaringan, yaitu bradizoit yang bersifat laten.

Bradizoit dapat bertahan di jaringan seumur hidup pejamu. Akan tetapi, kista jaringan ini dapat pecah dan kembali berubah bentuk menjadi takizoit yang kemudian dapat kembali menyerang sel pejamu (Rianawati & Budhi, 2015).



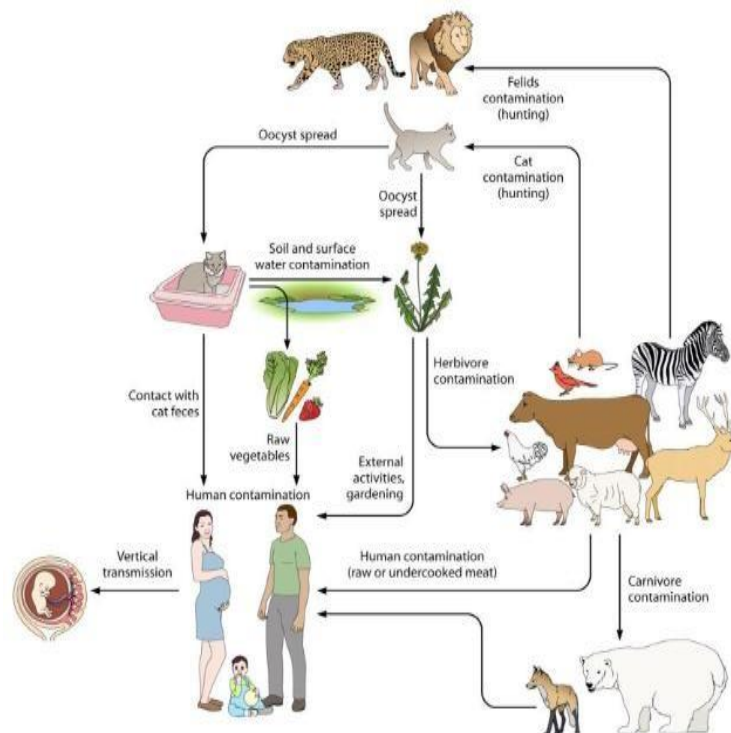
Gambar 2. 4 Siklus Hidup *Toxoplasma gondii* (CDC, 2017)

2.3.5 Cara Penularan

Menurut CDC (2017) Seseorang dapat terinfeksi *Toxoplasma gondii* apabila terjadi kondisi-kondisi sebagai berikut:

- a) Pola hidup yang kurang higienis, seperti kebiasaan mengonsumsi daging setengah matang, susu yang tidak dipasteurisasi, atau buah-

- buah dan sayuran yang tidak dicuci terlebih dahulu, kebiasaan makan tanpa cuci tangan terlebih dahulu.
- Transmisi takizoit secara langsung dari ibu ke janin melalui plasenta.
 - Transfusi darah dan transplantasi organ dari pendonor yang positif terinfeksi *Toxoplasma gondii* sebelumnya.
 - Tertelan ookista dari feses kucing melalui tanah yang terkontaminasi saat membersihkan kotoran kucing atau saat berkebun.



Gambar 2. 5 Cara penularan *Toxoplasma gondii* (Gangneux & Darde, 2012)

2.3.6 Patogenesis

Setelah diingesti, ookista akan menginvasi sel epitel intestinal dan bermigrasi ke lamina propria. Sporozoit dilepaskan setelah enzim peptidase merusak dinding ookista. Sporozoit akan membentuk takizoit.

Takizoit akan bereplikasi di dalam sel membentuk vakuola parasitoporus dan mulai menginfeksi sel-sel di sekitarnya dan akan menyebar ke berbagai organ, termasuk bagian tubuh yang relatif tidak terjangkau oleh sistem imun (*immune privileged sites*) seperti mata, otak, dan plasenta,

dan akan mengakibatkan terjadinya nekrosis fokal, respons inflamasi hingga kematian sel (Soedarto, 2017).

Toxoplasma gondii akan mengaktifkan makrofag, sel *Natural Killer* (NK), fibroblas yang akan menghambat proliferasi parasit. Respons imun seluler dan humoral dapat mengontrol infeksi pada penderita yang imunokompeten.

Sel Th-1 akan distimulasi untuk menghasilkan sitokin proinflamasi, yaitu interferon gamma, TNF-alfa, dan IL-12. TNF-alfa meningkatkan kemampuan IL-12 dalam menginduksi sel NK untuk menghasilkan IFN- γ . IFN- γ menghambat replikasi dari parasit karena menginduksi makrofag untuk melepaskan nitrat oksida (NO) yang dapat membunuh parasit. Selain itu, sitokin ini dapat meningkatkan aktivitas *indoleamine 2,3 dioksigenase* yang dapat menghancurkan triptofan, yaitu zat yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan parasit (Rusjidi, 2020).

IL-12 diproduksi oleh makrofag juga memperkuat kerja sel CD4 yang menghasilkan IFN- γ . Sistem imun humoral berperan dalam menghasilkan antibodi untuk membunuh parasit secara ekstraselular. Takizoit yang berikatan dengan antibodi akan membentuk kompleks antigen-antibodi. Komplek tersebut akan memudahkan fagositosis melalui reseptor Fc (FcR) sehingga vakuola parasitoforus akan berfusi dengan lisosom dan terjadi destruksi takizoit (Subekti & Arrasyid, 2006).

Parasit yang berkembang biak di dalam sel akan bermigrasi secara sistemik limfatikus melalui aliran limfe dan darah dan menginfeksi semua organ pejamu. Sel CD4 dan Sel CD8 yang tersensitisasi bersifat sitotoksik terhadap sel yang telah terinfeksi dan akan menghancurkan baik parasit yang berada di ekstraseluler maupun sel itu sendiri. Setelah fase akut ini lewat, maka akan terdapat bradizoit yang bersifat resisten di dalam jaringan terutama di sistem saraf pusat dan retina (Sutanto & Gandahusada, 2012).

Infeksi ini dapat dikendalikan oleh sistem imun pada individu yang imunokompeten. Sistem imunitas seluler berperan penting dalam pengendalian infeksi melalui sel T, makrofag, dan sitokin (IL-12 dan IFN- γ). Takizoit yang bertransformasi menjadi bradizoit dapat menyebabkan infeksi laten karena memiliki laju replikasi yang rendah namun hidup persisten dalam jaringan pejamu.

Jika respon imun tubuh pejamu baik, maka kista akan tereliminasi dari jaringan tubuh pejamu. Infeksi ini dikendalikan oleh sistem imunitas seluler, yakni sel T, makrofag, dan sitokin (IL-12 dan IFN- γ). Infeksi laten terjadi jika takizoit bertransformasi menjadi bradizoit yang memiliki laju replikasi lebih rendah, namun hidup persisten dalam kista jaringan. Akan tetapi, individu dengan immunosupresi atau gangguan imun dapat mengalami infeksi akut dan dapat berlangsung progresif (Aninditha *et al.*, 2017; Yuliawati & Nasronudin, 2015).

2.3.7 Manifestasi Klinis

Infeksi primer umumnya bersifat asimtomatik namun beberapa individu dapat mengalami limfadenopati, demam, malaise, dan mialgia. Manifestasi yang muncul bergantung pada umur, virulensi strain, jumlah parasit dan lokasi organ yang diserang. Manifestasi klinis toxoplasmosis kongenital pada neonatus beragam, antara lain hidrosefalus, mikrosefalus, kalsifikasi intrakranial, korioretinitis, epilepsi, retardasi psikomotor atau mental (Manitoba Health, 2015).

Retinokoroiditis merupakan infeksi *Toxoplasma gondii* tersering yang menyerang anak-anak dan dewasa. Penderita biasanya mengeluhkan adanya *floaters*, penurunan visus, fotofobia, nyeri, dan skotoma. Toxoplasmosis okular merupakan komplikasi dari infeksi toxoplasma akut atau reaktivasi infeksi pada pasien toxoplasmosis kongenital, imunokompeten, dan immunosupresi (McAuley, 2014).

Toxoplasmosis ensefalitis sering ditemui pada kondisi imunokompromais. Gejala klinis dari toxoplasma ensefalitis dapat

berupa gangguan status mental, demam yang dapat terus menerus atau hilang timbul, sakit kepala, defisit neurologis fokal, gelisah, penurunan kesadaran, kejang, gangguan penglihatan, dan iritasi selaput otak (Rianawati & Budhi, 2015).

Apabila lesi timbul pada batang otak maka akan timbul gangguan pada saraf kranial, seperti disorientasi, penurunan kesadaran dan bahkan sampai koma. Lesi pada medulla spinalis memberikan gejala klinis berupa gangguan motorik atau sensoris, disfungsi *bladder* atau *bowel* atau keduanya disertai timbulnya nyeri lokal. Gambaran abses yang *multiple* merupakan gambaran khas toxoplasma ensefalitis pada penderita dengan defisiensi imun yang berat. Setelah pandemi HIV/AIDS pada awal tahun 1980, toxoplasmosis menjadi salah satu penyebab tersering lesi massa di serebral (Rianawati & Budhi, 2015).

2.3.8 Diagnosis

Diagnosis infeksi *Toxoplasma gondii* ditegakkan melalui diagnosis klinis maupun diagnosis laboratorium. Infeksi akut ditegakkan bila ditemukan takzoit dalam biopsi otak, sumsum tulang, cairan serebrospinal, ventrikel, dan darah (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2012).

Pemeriksaan serologis mengindikasikan adanya infeksi sekarang atau lampau. Beberapa pemeriksaan serologis ini termasuk *Enzyme linked Immunosorben Assay* (ELISA), *Indirect Fluorescent Assay* (IFA), fiksasi komplemen, *Modified Agglutination Test* (MAT) dan Sabin-Feldman Dye. Tes yang sering digunakan adalah *Enzyme-linked Immunoabsorbent Assay* (ELISA) untuk deteksi Immunoglobulin M (IgM) dan Immunoglobulin G (IgG) (Hokelek & Bronze, 2017).

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah tes untuk deteksi DNA parasit pada cairan tubuh dan jaringan. Tes PCR dapat mendeteksi gen B1 *Toxoplasma gondii* pada sampel cairan serebrospinal (CSS). Spesifisitasnya hampir 100%, namun sensitivitas hanya sekitar 50%-80% (Halleyantoro *et al.*, 2019).

MRI atau CT scan sangat penting untuk diagnosis Toxoplasma ensefalitis. MRI lebih sensitif daripada CT scan. Temuan khas Toxoplasma ensefalitis adalah lesi hipodens kontras berbentuk cincin multipel dengan predileksi di ganglia basalis, thalamus, dan korteks serebri. Diagnosis definitif hanya dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi lesi, dengan temuan takizoit yang terutama berada di pinggir lesi (Aninditha *et al.*; Vidal, 2019).

2.3.9 Tatalaksana

Pengobatan farmakologi pada toxoplasmosis meliputi pirimetamin ditambah trisulfapirimidin atau sulfadiazin yang bekerja sinergis dengan menghambat asam p-aminobenzoic. Efek samping dari pirimetamin adalah trombositopenia, leukopenia dan menekan hemopiesis. Oleh karena itu, asam folinat atau ragi dapat diberikan untuk mencegah efek samping. *Loading dose* dapat diberikan menggunakan pirimetamin 200 mg/hari lalu 50-75 mg/hari ditambah sulfadiazin 1-1,5 mg empat kali sehari ditambah asam folinat 5-10 gram sehari sebanyak 2 kali seminggu. Secara umum, regimen obat diberikan selama 6 minggu namun dapat diperpanjang jika presentasi klinis atau respons tidak sempurna di minggu ke-6 (Yuliawati & Nasronudin, 2015; Chandra, 2022).

Profilaksis primer dengan trimethoprim-sulfamethoxazole diberikan pada pasien HIV dengan CD4 <100 sel/mm³ dan hasil serologi IgG toxoplasma positif. Peningkatan hitung CD4 >200 sel/mm³ selama minimal 3 bulan selama menandakan profilaksis primer dapat dihentikan. Akan tetapi, apabila CD4 menurun sampai <100-200 sel/mm³ profilaksis dapat diberikan kembali (Trasia, 2021).

2.3.10 Pencegahan

Menurut CDC (2018), beberapa upaya pencegahan yang dapat dilakukan antara lain:

- a) Mencuci tangan menggunakan air dan sabun setelah menggunakan kamar mandi dan sebelum atau setelah menyiapkan makanan.

- b) Mencuci bersih sayuran mentah, buah-buahan, dan daging sebelum dikonsumsi dan setelah menyiapkan makanan. Usahakan mencuci menggunakan air yang mengalir dan memisahkan daging mentah dari produk dan makanan lain.
- c) Menggunakan sarung tangan saat berkebun.
- d) Menutup makanan untuk mencegah dari kontaminasi makanan dari serangga.
- e) Menutup kotak pasir hewan peliharaan apabila tidak digunakan
- f) Menghindari konsumsi daging mentah atau setengah matang atau susu yang tidak dipasteurisasi.
- g) Membekukan daging selama beberapa hari sebelum dimasak untuk menonaktifkan parasit. Makanan harus disimpan di lemari es dengan suhu 40°F atau lebih dingin atau freezer dengan suhu 0°F atau lebih dingin.
- h) Memasak daging dan unggas mentah dengan matang. Masak semua daging hingga suhu internal 160° F dan hingga bagian tengahnya tidak lagi merah muda atau hingga sarinya menjadi bening.
- i) Tinja kucing dibakar atau diberi antiseptik (tidak lebih dari 1-2 hari).
- j) Memelihara kucing di dalam ruangan untuk mencegah kucing berburu burung dan hewan pengerat yang mungkin terinfeksi *Toxoplasma gondii*.
- k) Memeriksa hewan peliharaan ke dokter hewan secara berkala.
- l) Melakukan imunisasi TORCH (Toxoplasmosis, Other infection (infeksi lain), Rubella, Cytomegalovirus, dan Herpes simplex virus) pada ibu hamil atau yang berencana hamil untuk mencegah komplikasi pada janin.

2.4 Hubungan HIV/AIDS dengan Infeksi *Toxoplasma gondii*

Human Immunodeficiency Virus (HIV) memiliki dua protein utama *envelope* virus yang berperan dalam proses infeksi, yaitu glikoprotein 120 (gp120) dan glikoprotein 41 (gp41). Glikoprotein 120 memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor sel CD4 sehingga bertanggung jawab pada awal interaksi dengan sel

target, sedangkan gp41 bertanggung jawab dalam memperantarai fusi virus dengan membran sel target, sehingga kapsid masuk ke dalam sitoplasma sel pejamu. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat mencapai sirkulasi sistemik melalui kontak dengan darah, mukosa, dan kulit yang tidak intak (Fitriani & Salim, 2021).

Setelah masuk dalam sirkulasi sistemik, sel target utama dari HIV adalah sel yang mampu mengekspresikan reseptor spesifik sel CD4. Apabila terjadi ikatan antara sel target dan HIV melalui interaksi gp120 dengan CD4, ikatan semakin diperkokoh dengan ko-reseptor kemokin CXCR4 dan CCR5, dan terjadi fusi membran virus dan sel target melalui protein transmembran gp41. Selanjutnya, terjadi proses replikasi melalui enzim reverse transkriptase, integrase, dan protease (Maartens *et al.*, 2014; Nasronudin, 2014).

Sel Limfosit T-CD4 sebagai sel target HIV akan tersupresi dan jumlahnya akan semakin menurun akibat respons imun seluler dan seluler yang menyebabkan kematian sel langsung dan apoptosis sebagai upaya untuk mengeliminasi virus dan sel yang telah terinfeksi dan inhibisi regenerasi sel limfosit T di timus. Selain itu, hilangnya integritas membran plasma akibat infeksi virus dapat menyebabkan gangguan imunoregulasi Deplesi sel limfosit T-CD4 yang progresif menyebabkan penurunan sistem imun sehingga individu menjadi rentan terhadap mikroorganisme patogen dan meningkatkan risiko terjadinya infeksi oportunistik hingga pada tahap akhir mencapai stadium *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS).

Antibodi dan respon *Cytotoxic T Lymphocyte* (CTL) terhadap antigen virus pada penderita AIDS tidak dapat mencegah progresivitas penyakit karena virus mencegah sel yang terinfeksi untuk mengekspresikan *Major Histocompatibility Complex* (MHC-1). Virus yang dilapisi antibodi dapat berikatan dengan (*Fragmen crystalizable Receptor*) Fc-R pada makrofag dan sel dendritik di kelenjar limfoid, sehingga meningkatkan virus masuk ke dalam sel-sel tersebut dan menciptakan reservoir baru. Pada keadaan ini dapat menyebabkan rentannya kejadian infeksi oportunistik.

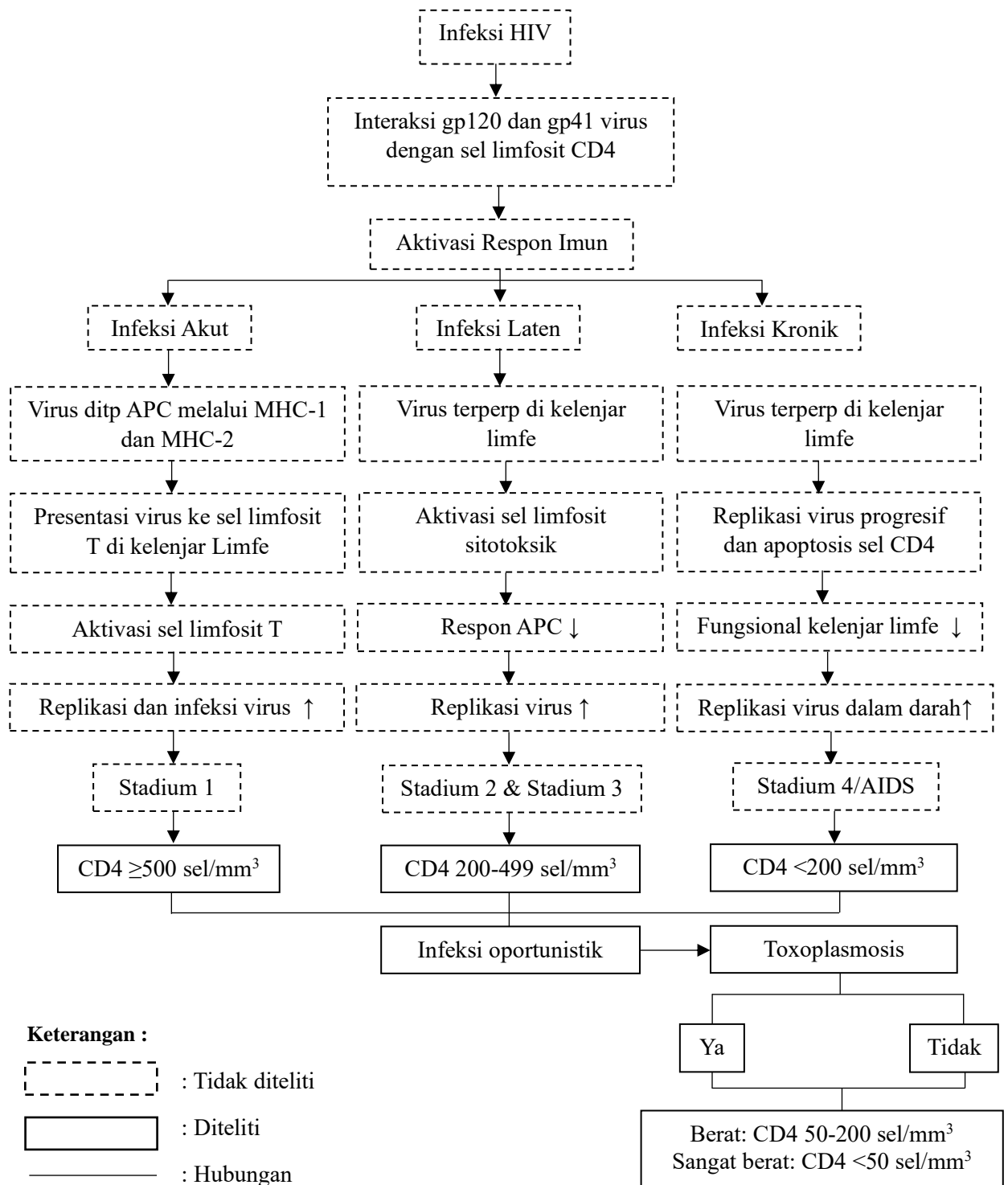
Infeksi oportunistik (IO) adalah infeksi yang disebabkan oleh menurunnya sistem imun tubuh sehingga memudahkan mikroorganisme masuk ke dalam tubuh baik flora normal maupun organisme patogen yang terdapat secara laten dalam tubuh yang mengalami reaktivasi (Caceres *et al.*, 2015).

Pada individu imunokompeten, toxoplasmosis akan mengaktifkan sel CD4 dan melepaskan molekul sel CD154 yang menstimulasi sel dendritik dan makrofag untuk menyekresi Interleukin 12 (IL-12). IL 12 akan merangsang makrofag sel non fagositik, dan produksi interferon gamma (IFN- γ) untuk membentuk respons anti-toxoplasma.

Sel *Natural Killer*, *Cluster of Differentiation 4*, *Cluster of Differentiation 8* berperan dalam produksi IFN- γ . IFN- γ yang dihasilkan oleh sel CD4 dan sel CD8 yang teraktivasi oleh sel dendrit akan berperan dalam pertahanan selama infeksi kronis IFN- γ mempunyai efek pleiotropik pada sel yang terinfeksi *Toxoplasma gondii*. Efek pleiotropik ini mengakibatkan penekanan replikasi parasit dengan mengekspresikan *indoleamin 2,3-dioxygenase* (IDO) dan *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), *immune-related GTPase* (IRGs) dan *guanylate-binding protein* (GBPs) (Dian & Aprina, 2023)

Indoleamin 2,3-dioxygenase (IDO) akan mengurangi triptofan yang merupakan asam amino esensial untuk pertumbuhan *Toxoplasma gondii*. *Inducible nitric oxide synthase* (iNOS) berperan dalam meningkatkan produksi NO (*Nitric Oxide*) dan menekan produksi arginin yang berguna dalam replikasi parasit. *Nitric Oxide* (NO) bersifat toksik terhadap parasit. *Immune-related GTPase* (IRGs) dan *Guanylate-Binding Protein* (GBPs) berperan dalam merusak vakuola parasitoforus yang merupakan suatu organel yang mengandung *Toxoplasma gondii* dan berfungsi melindungi parasit dari fagolisosom. Apabila vakuola parasitoforus rusak, parasit akan menjadi rentan dan mudah untuk dieliminasi. Namun, pada pasien HIV, ekspresi CD4 sebagai respons terhadap *Toxoplasma gondii* terganggu, sehingga seluruh kaskade respons terhadap parasit akan gagal (Dian *et al.*, 2022).

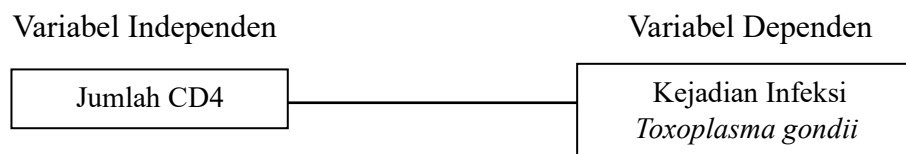
2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka Teori (Susanto *et al.*, 2013; Kuswiyanto, 2016; Prakoeswa, 2020; Salim *et al.*, 2021; Maartens *et al.*, 2014; Nasronudin, 2014; Caceres *et al.*, 2015; Savira, 2014; Dian & Aprina, 2023)

2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori yang telah disusun, didapatkan gambaran konsep mengenai kedua variabel sebagai berikut



Gambar 2.7 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

2.7.1 Hipotesis Null (H_0)

H_0 : Tidak terdapat hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.

2.7.2 Hipotesis Alternatif (H_1)

H_1 : Terdapat hubungan antara jumlah CD4 dengan kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* pada pasien HIV/AIDS di di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Studi analitik *cross sectional* merupakan desain penelitian yang mempelajari hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat dengan cara observasi dan bertujuan untuk mengumpulkan data secara bersamaan atau satu waktu. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara variabel bebas (jumlah CD4) dengan variabel terikat (kejadian infeksi *Toxoplasma gondii*) di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2 Tempat dan Waktu

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober-Desember 2023.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang tercatat dalam daftar rekam medis dari 1 Januari 2017-31 Desember 2019.

3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*. Menurut Nursalam (2017), *Consecutive sampling* adalah pemilihan sampel dengan menetapkan subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan

dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu. Sampel penelitian, yaitu pasien yang terdiagnosis HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada periode 1 Januari 2017-31 Desember 2019.

Besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus Slovin, dengan jumlah populasi yang diketahui berjumlah 109 orang.

$$n = \frac{N}{1 + N(d)^2}$$

Keterangan:

n : Jumlah sampel minimal

N : Jumlah populasi yang diketahui

d : Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan: 5%

Hasil perhitungan:

$$n = \frac{109}{1 + 109(0,05)^2}$$

$$n = \frac{109}{1 + 0,2725}$$

$$n = \frac{109}{1,2725}$$

$$n = 85,65$$

Berdasarkan perhitungan diatas, jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini sebanyak 86 sampel.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosis HIV/AIDS dan infeksi *Toxoplasma gondii* secara klinis atau laboratorium berdasarkan rekam medis di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

2. Data rekam medis yang lengkap mencakup usia, jenis kelamin, dan jumlah sel CD4

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Nomor rekam medis yang tercatat ganda
2. Pasien yang memiliki penyakit imunodefisiensi selain HIV/AIDS sebelumnya, seperti kanker dan lupus eritematosus sistemik

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas atau *independent* variabel dalam penelitian ini adalah jumlah CD4.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat atau *dependent* variabel dalam penelitian ini adalah kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Data
Jumlah CD4	CD4 merupakan sel T <i>helper</i> yang berperan memodulasi aktivitas sel imun di dalam tubuh dan digunakan sebagai indikator bahwa adanya penurunan sistem imun di dalam tubuh akibat dari infeksi <i>Toxoplasma gondii</i> .	Observasi	Rekam medis	1. Berat: 50-200 sel/mm ³ 2. Sangat Berat: <50 sel/mm ³	Ordinal
Umur	Lama hidup sampel yang dihitung sejak tanggal lahir sampai dengan waktu penelitian yang dinyatakan dalam tahun.	Observasi	Rekam medis	1. Remaja: 14-25 tahun 2. Dewasa: 26-45 tahun 3. Lansia: 46-65 tahun 4. Manula: >65 tahun	Ordinal
Jenis Kelamin	Perbedaan antara laki-laki dan perempuan berdasarkan ciri fisik biologi sejak lahir.	Observasi	Rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
Infeksi <i>Toxoplasma gondii</i>	Status diagnosis toxoplasmosis pada sampel berdasarkan kode diagnosis ICD-10 yang tercatat dalam rekam medis.	Observasi	Rekam medis	1. Tidak 2. Ya	Nominal

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Data didapatkan dari data sekunder, yaitu rekam medis pasien HIV/AIDS di RSUD Abdul Moeloek di Bandar Lampung yang tercatat dari 1 Januari 2017-31 Desember 2019.

3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan, meliputi:

1. Alat tulis
2. Data rekam medis
3. *Checklist* variabel yang diteliti
4. *Software* statistik
5. Laptop

3.9 Alur Penelitian

Alur penelitian ini dimulai dari tahap persiapan, tahap pelaksanaan, dan tahap pengelolaan data.

3.9.1 Tahap Persiapan

Tahap persiapan terdiri dari :

1. Menyusun proposal penelitian
2. Melakukan pre-survey di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
3. Merancang instrumen penelitian
4. Mengurus izin penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
5. Mengajukan etik penelitian (*ethical clearance*) ke Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

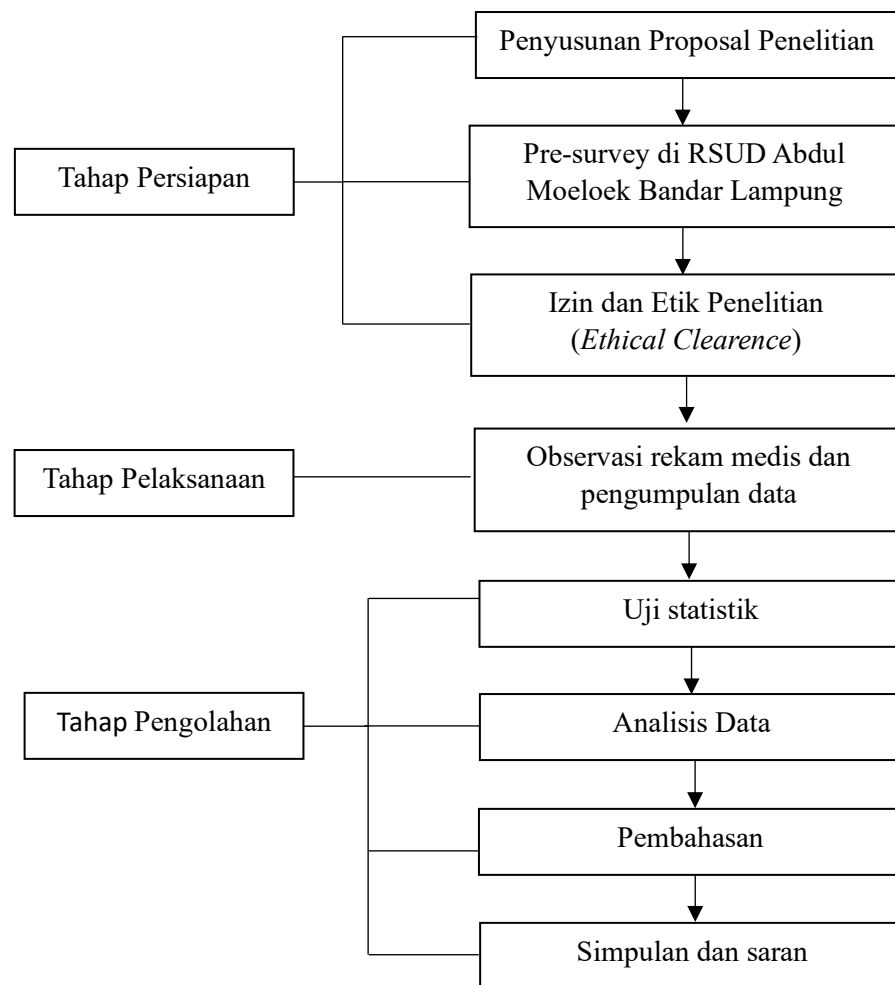
3.9.2 Tahap Pelaksanaan

Tahap pelaksanaan meliputi pengumpulan data populasi dan observasi rekam medis. Observasi dilakukan pada semua populasi yang memenuhi kriteria penelitian.

3.9.3 Tahap Pengolahan

Tahap pengolahan terdiri dari:

1. Melakukan uji statistik data penelitian
2. Menganalisis data menggunakan *software* statistik
3. Menginterpretasikan hasil analisis data
4. Menarik kesimpulan dan saran



Gambar 3. 1 Diagram Alur Penelitian

3.10 Pengolahan Data

Data yang telah didapatkan akan diolah dan dianalisis menggunakan program statistika dalam komputer. Hasil pengolahan data akan disajikan dalam bentuk tabel. Pengolahan data dilakukan dengan lh-lh sebagai berikut:

- a) *Editing*, yaitu proses penyuntingan data lapangan yang sudah didapatkan sebelumnya untuk dilakukan pengecekan dan perbaikan sesuai kebutuhan penelitian.
- b) *Coding*, yaitu proses menerjemahkan data yang telah didapatkan dalam bentuk kode berupa untuk keperluan analisis.

- c) *Entry*, yaitu proses penginputan data yang telah dikoding ke dalam program komputer.
- d) *Cleaning*, yaitu proses pengecekan kembali data yang telah diinput ke dalam program komputer untuk menghindari kesalahan dan ketidaklengkapan data.
- e) *Saving*, yaitu proses penyimpanan data yang selanjutnya akan dilakukan analisis data.

3.11 Analisis Data

Data yang telah didapatkan dianalisis secara statistik dengan menggunakan perangkat lunak statistik. Selanjutnya, dilakukan analisis univariat dan analisis bivariat.

3.11.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti, baik variabel bebas maupun variabel terikat. Hasil analisis ini berupa distribusi frekuensi dan persentase yang berkaitan dengan variabel-variabel dan karakteristik responden yang diteliti.

3.11.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menentukan ada tidaknya hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *chi-square* dikarenakan data penelitian berbentuk kategorik. Uji ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel dengan membuktikan hipotesis penelitian melalui taraf signifikan *p-value* (0,05). Syarat-syarat uji *chi-square*, yaitu jumlah sampel harus >30 , dimana sel a, b, c, d > 5 dan tidak boleh ada nol (Dahlan, 2018).

3.12 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor

3847/UN26.18/PP.05.02.00/2023 dan keterangan layak etik dari Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek dengan nomor 029/KEPK-RSUDAM/2023. Peneliti sepenuhnya akan menjaga kerahasiaan dari identitas responden dan seluruh informasi data-data yang diberikan dan hanya akan digunakan untuk kepentingan penelitian.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan bahwa:

1. Kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* sebanyak 37 orang (40,7%) HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.
2. Pasien HIV/AIDS dengan infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2017-2019 yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 29 orang (31,9%) dan perempuan sebanyak 8 orang (8,8%). Sampel penelitian dengan urutan jumlah terbanyak, yaitu pasien berusia 26-45 tahun (dewasa) sebanyak 26 orang (28,6%), 2 orang (2,2%) berusia > 65 tahun, dan 1 orang (1,1%) berusia 14-25 tahun.
3. Jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit DR. H. Abdul Moeloek tahun 2017-2019 memiliki CD4 50-200 sel/mm³ sebanyak 9 orang (9,9%) dan 28 orang (30,8%) dengan CD4 <50 sel/mm³.
4. Terdapat hubungan antara jumlah CD4 pasien HIV/AIDS dengan tingkat kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2017-2019.

5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya dengan topik terkait disarankan untuk menggunakan data primer dan sampel yang lebih besar supaya dapat memberikan hasil yang lebih signifikan terhadap terjadinya infeksi *Toxoplasma gondii*.
2. Pelayanan kesehatan disarankan untuk menyediakan fasilitas pemeriksaan uji serologi *Toxoplasma gondii* pada pasien yang baru terdiagnosis HIV

sebagai tes skrining untuk mendeteksi infeksi kronik sehingga mengurangi risiko kejadian toxoplasmosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH. 2018. Cellular and Molecular Immunology. Basic Immunology, edisi ke-9. Philadelphia: Elsevier Mosby.
- Aditama N, Nurjazuli, Dina RA. 2016. Determinan Lingkungan Dan Perilaku Berhubungan Dengan Terjadinya Penyakit Infeksi Toxoplasmosis Di Wilayah Kota Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(5):67–76.
- Afif NH. 2019. Manajemen HIV/AIDS: Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin. Universitas Airlangga. Indonesia.
- Aninditha T, Wiratman W, editors. 2017. Buku Ajar Neurologi. 1st ed. Jakarta: Kedokteran Indonesia.
- Aprina, Dian NK. 2023. Gambaran Kadar Limfosit CD4 pada Pasien HIV/AIDS di RSD Mangusada Badung tahun 2023. Skripsi. Denpasar: Poltekkes Denpasar.
- Ayoade, Folusakin, Andrew SJC. 2019. HIV-1 Associated Opportunistic Infections, Toxoplasmosis. *StatPearls*.
- Basavaraju A. 2016. Toxoplasmosis in HIV infection: An overview. *Trop Parasitol*. 6(2):129-135.
- Buchacz K, Patel P, Taylor M, Kerndt PR, Byers RH, Holmberg SD. 2019. HHS Public Access: 2075–9.
- Chandra FA. 2022. Tata Laksana Ensefalitis Toksoplasma pada Penyandang HIV. *Cermin Dunia Kedokteran*, 49(9), 504–8.
- Center for Disease Control and Prevention. 2017. Toxoplasmosis. DPDx laboratory identification of parasitic diseases of public health concern.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2018. Toxoplasmosis (toxoplasma infection) – Prevention & Control.
- Delost MD. 2015. Introduction to Diagnostic Microbiology for the Laboratory Sciences. Burlington: Jones & Barlett Learning.
- Dian S, Ganiem AR, Ekawardhani S. 2022. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review. *Pathog Glob Health*. 117(1):14-23.
- Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2019. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung 2019. Bandar Lampung.

- Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI. 2018. Laporan Situasi Perkembangan HIV/AIDS dan PMS di Indonesia 2017. Jakarta: Kemenkes RI.
- Ditjen Peternakan dan Kesehatan Hewan. 2014. Manual Penyakit Hewan Mamalia. Jakarta: Subdit Pegamatan Penyakit Hewan Direktorat Kesehatan Hewan.
- Dupouy-Camet J, Talabani H, Delair E, Lesle F, Helene Yera H, Brezin AP. 2012. Risk Factors, Pathogenesis and Diagnosis of Ocular Toxoplasmosis. In: Djaković OD, editor. Toxoplasmosis-Recent Advances. London: IntechOpen.
- Dwinata IM, Widyadharma IPE, Dewi PR, Tedyanto EH. 2021. Risk factors of cerebral toxoplasmosis in HIV patients: a systematic review. Rom J Neurol. 20(3): 305-10.
- Elisanti AD. 2018. HIV AIDS, Ibu Hamil dan Cara Pencegahan Pada Janin. Deepublish Publisher: Yogyakarta.
- Fitriani RK, Salim LA. 2021. Knowledge of HIV transmission and factors related to the incidence of HIV/AIDS in adolescents in indonesia. Indian J Forensic Med Toxicol. 15(1):1459–64.
- Furtado JM, Ashander LM, Mohs K, Chipps TJ, Appukuttan B, Smith JR. 2013. *Toxoplasma gondii* Migration within and Infection of Human Retina. PLoS ONE: 8(2).
- Halleyantoro R, Andriyani Y, Sari IP, Kurniawan A. 2019. Nested PCR method for detection *Toxoplasma gondii* B1 gene in cerebrospinal fluid of HIV patients. J Biomed Transl Res. 5:62.
- Hidayati AN. 2019. Manajemen HIV/AIDS: Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Hokelek M, Bronze MS. 2017. Toxoplasmosis. Medscape. Online article.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2012. Toksoplasmosis dalam Buku Ajar Infeksi Dan Pediatri Tropis Edisi 2. Jakarta: IDAI.
- Justiz VAA, Naik R. 2023. HIV-1–Associated Opportunistic Infections. StatPearls.
- Kankova S, Hlavacova J, Flegr J. 2020. Oral sex: a new, and possibly the most dangerous, route of toxoplasmosis transmission. Med Hypotheses. 40: 141.
- Kaushansky K, Lictman MA, Levi MM. 2021. Hematologic Manifestations of Human Immunodeficiency Virus and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. edisi ke-10. New York: McGraw-Hill Education.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017, Program Pengendalian HIV AIDS dan PIMS di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Laporan Perkembangan HIVAIDS dan Infeksi Menular Seksual (IMS) Triwulan IV Tahun 2017.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/90/2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana HIV.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Profil Kesehatan Indonesia 2020. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. Laporan Eksekutif Perkembangan HIV AIDS Dan Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan I Tahun 2022. Jakarta: Kemenkes RI.
- Klintworth GK, Garner A. 2008. Ocular toxoplasmosis: Pathobiology of ocular disease. Edisi ke-3. New York: Informa.
- Kuswiyanto K. 2016. Buku Ajar Virologi untuk Analis Kesehatan. Jakarta: EGC.
- Lifson MA, Ozen MO, Inci F, Wang S, Inan H, Baday M, Henrich TJ, Demirci U. 2016. Advances in biosensing strategies for HIV-1 detection, diagnosis, and therapeutic monitoring. *Adv Drug Deli.* 103: 90-104.
- Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. 2015. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii* Parasites and Vectors. 8(1):1-14.
- Lukman GA, Alifah AP, Divaranti A, Humaedi S. 2021. Kasus Narkoba di Indonesia dan Upaya Pencegahannya di Kalangan Remaja. *Jurnal Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat.* 2(3): 405-17.
- Ma Y, Zhao W, Shi C, Wang N, Fan T. 2018. Effects of HIV on metabolic and biological pathways of CD4⁺ T lymphocytes. *Exp Ther Med.* 15(3):2946-50.
- Maartens G, Celum C, Lewin SR. 2014. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet.* 384:258-71.
- Mamfaluti T, Firdausa S, Siregar ML, Hasan M, Murdia M. 2023. A case report of a successful alternative regiment therapy for toxoplasma encephalitis in AIDS patients. *Heliyon.* 9(7).
- Manitoba Health. 2015. Communicable Disease Management Protocol; Legionellosis. 6:14-6.
- McAuley J. B. 2014. Congenital toxoplasmosis. *J Pediatric Infect.* 30–5.
- Mokhtar S, Wahid S, Kanang ILD, Iskandar D, Yuniarizka S. 2023. Faktor Risiko yang Memengaruhi Kejadian HIV (Human Immunodeficiency Virus) pada Laki-Laki di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar tahun 2020-2021. *Jurnal Kesehatan Masyarakat.* 7(3): 16997–17004.

- Nareswari R, Satiti S, Setyaningrum CTS. 2020. Nilai CD4 sebagai Prediktor Terjadinya Toxoplasmosis Serebri pada Pasien HIV. Tesis. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Nasronudin. 2014. HIV & AIDS. Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis, dan Sosial. Surabaya: Airlangga University Press.
- Nursalam, Kurniawati ND, Misutarno, Solikhah FK. 2018. Asuhan Keperawatan pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS. Salemba Medika.
- Pawełczyk A, Bednarska M, Caraballo Cortés K, Glamkowska-Sady M, Kowalska J, Uszyńska-Kałuża B, Radkowski M, Welc-Fałęciak R. 2022. Seronegative Infection with *Toxoplasma gondii* in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)-Infected Patients and in Blood Donors. J Clin Med. (3):638.
- Prakoewa FR. 2020. Peranan Sel Limfosit dalam Imunologi. J Sain. 2(4). 525-37.
- Price SA, Wilson LM. 2013. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. jilid I. Edisi 6. Jakarta: EGC.
- Purnamasari D, Zulmiati, Bachtiar. 2022. Laporan Kasus Toksoplasmosis Serebri Pada Infeksi Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS). Intisari Sains Medis. 13(1): 371-6.
- Poorolajal J, Hooshmand E, Mahjub H, Esmailnasab N, Jenabi E. 2016. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis. Public Health.
- Rohmatullailah D, Fikriyah D. 2021. Faktor Risiko Kejadian HIV Pada Kelompok Usia Produktif di Indonesia. J Biostat Kependudukan. 2(1):45.
- Ramni L, Widanti SA, & Sulistiyanto, H. 2018. The Role Of Doctors And Nurses In Hiv/Aids Handling Efforts Of The Gays. Soepra. 4(1): 171.
- Rianawati, Budhi S. 2015. Continuing Neurological Education 4. Malang : UB Press. Riyanda APP, Suwandi J. F, Utami H. D, Susianti. 2019. Seroprevalensi *Toxoplasma gondii* pada Hewan Ternak Kambing di Kota Bandar Lampung. J Agromedicine. 6(1): 25–9.
- Riyanda APP, Suwandi J. F, Utami H. D, Susianti. 2019. Seroprevalensi *Toxoplasma gondii* pada Hewan Ternak Kambing di Kota Bandar Lampung. J Agromedicine. 6(1): 25–9.
- Rusjidi SR. 2020. Respon Imun Terhadap Infeksi *Toxoplasma gondii*. Jurnal Kesehatan Andalas. 9(1):100-7.
- Sari PI, Martawinarti RN, Lataima NS, Berhimpong VM. 2019. The Quality of Life of Patients with HIV/AIDS Undergoing Antiretroviral Therapy: A Systematic Review. Jurnal Ners.14(3): 50.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Jakarta: Interna Publishing.

- Soedarto. 2017. Masalah Titer IgG dan IgM dalam Menentukan Diagnosis Toksoplasmosis. Ilmu Kedokteran Wijaya Kusuma. 6(2):1-5.
- Subekti DT, Arrasyid NK. 2006. Imunopatogenesis *Toxoplasma gondii* Berdasarkan Perbedaan Galur. Wartozoa. 16(3) : 128-145.
- Sulianto IA, Indrati AR, Wisaksana R, Noormartany. 2013. Korelasi CD4 dengan Total Lymphocyte Count pada Penderita HIV/AIDS dengan dan tanpa Terapi Antiretroviral. Glob Med Heal Commun. 1(1).
- Sulistiyawati D, Tantya D. 2018. Pemeriksaan Ookista *Toxoplasma gondii* pada Kemangi (*Ocimum basilicum*) dan Kubis (*Brassica oleracea*) di Pedagang Ayam dan Ikan Goreng / Panggang Biomedika. 11(1).
- Sutanto I, Ismid IS, Sjarifudin PK, Sungkar S. 2011. Buku Ajar Parasitologi Kedokteran. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sutanto I, Gandahusada S. 2012. *Toxoplasma gondii*: Buku Ajar Parasitologi Kedokteran. Depok: FKUI.
- Susanto, Clevere R, Made AM. 2013. Penyakit Kulit dan Kelamin. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Utami, T. 2020. Hubungan Kadar Cluster of Differentiation 4 dengan Luaran Klinis Toksoplasmosis Serebri Pada Penderita HIV Positif di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. Skripsi. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Trasia RF. 2021. Pengobatan Terkini dan Profilaksis Primer pada Toksoplasmosis. Journal of Pharmaceutical Care and Sciences. 2(1): 132-5.
- UNAIDS. 2019. Global AIDS update 2019. World Health Organ. Published online.
- Vidal JE. 2019. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease. J Int Assoc Provid AIDS Care.
- World Health Organization. 2016. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2019. Management of Opportunistic Infections and General Symptoms of HIV/AIDS. Clinical Protocol for the WHO European Region.
- Wulandari R, Suwandi JF, Mutiara H, Sulinawati, Hanriko R. 2019. Seroprevalensi *Toxoplasma gondii* pada hewan ternak sapi di kota Bandar Lampung. Jurnal Agromedicine. 6(1).
- Yuliatwati I, dan Nasronudin. 2015. Pathogenesis, Diagnostic, and Management of Toksoplasmosis. Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease 5(4): 100-6.

- Yunior N, Wardani IKF. 2018. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian HIV/AIDS di RSUD Kabupaten Bekasi Tahun 2018. Bekasi.
- Yostila D, Armen A. 2018. Toxoplasmosis cerebri pada HIV AIDS. Jurnal Kesehatan Andalas. 7(4):96–9.