

**FAKTOR RISIKO KOINFEKSI TUBERKULOSIS PARU PADA
PENDERITA HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

Skripsi

Oleh

ILDHA ROSENDY KURNIANDA

2118011040



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

2025

**FAKTOR RISIKO KOINFEKSI TUBERKULOSIS PARU PADA
PENDERITA HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

Oleh

**ILDHA ROSENDY KURNIANDA
2118011040**

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**

2025

Judul Skripsi : **FAKTOR RISIKO KOINFEKSI
TUBERKULOSIS PARU PADA PENDERITA
HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Idha Rosendy Kurnianda**

No. Pokok Mahasiswa : 2118011040

Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas : **KEDOKTERAN**



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed.
NIP. 197804292002122002

dr. Giska Tri Putri, S.ked., M.Ling.
NIK. 231612900307201

2. Dekan Fakultas Kedokteran

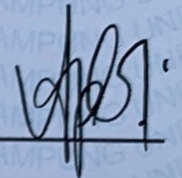
Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

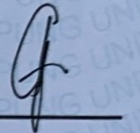
Ketua

: **Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed.**

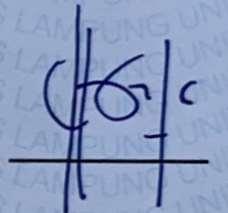


Sekretaris

: **dr. Giska Tri Putri, S.ked., M.Ling.**



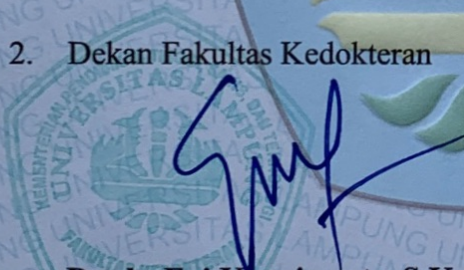
Penguji Bukan Pembimbing : **Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW,
S.K.M., M.Kes.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **10 Januari 2025**



LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“FAKTOR RISIKO KOINFEKSI TUBERKULOSIS PARU PADA PENDERITA HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** adalah hasil karya sendiri dan tidak ada melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarism.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan terhadap saya.

Bandar Lampung, 10 Januari 2025

Pembuat pernyataan



Ildha Rosendy Kurnianda

RIWAYAT HIDUP

Penulis merupakan anak perempuan yang lahir di Krui pada tanggal 4 Februari 2003, sebagai anak pertama dari empat bersaudara dari Bapak Zainul Efendi dan Ibu Rosmaini. Penulis memiliki tiga adik laki-laki dengan masing-masing bernama Recksa Jakparhan Rosandy, Pauzy Kaisar Rosandy, dan Muhammad Alzan Janathan Rosandy.

Penulis menyelesaikan pendidikan taman kanak-kanak (TK) di TK Dharma Wanita Krui Pesisir Barat pada tahun 2009, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 1 Pasar Krui kelas 1 sampai kelas 6 pada tahun 2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 2 Pesisir Tengah pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 1 Pesisir Tengah pada tahun 2021.

Pada tahun 2021, penulis terdaftar sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama menjadi mahasiswi, penulis aktif pada beberapa kepanitiaan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan aktif pada beberapa organisasi seperti PMPATD PAKIS *Rescue Team* sebagai anggota Pendidikan dan Latihan periode 2022-2024 dan Sekretaris Departemen Akademik Forum Studi Islam Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung periode 2022-2023.

Bismillahirrahmanirrahim...

Dengan Izin Allah SWT yang Maha Pengasih lagi
Penyayang, ku persembahkan karya ini untuk Orang Tua,
Adik, Keluarga Besar, Guru, Sahabat, Teman, dan Semua
Pihak yang terlibat dan selalu mendukung
serta mendoakan

***Ya Allah setiap hari yang aku jalani
bukan karena hebat dan kuatku, tapi
karena aku tahu, Engkau
selalu bersamaku***

*Jika sudah memulai karena sang Khaliq
Jangan berhenti karena Makhluk*

SANWACANA

Segala puji bagi Allah SWT berkat rahmat, hidayah serta Karunianya, Penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Shalawat serta Salam senantiasa tercurahkan kepada Rasulullah Nabi Muhammad SAW karena berkat perjuangannya lah kita yang telah membimbing kita dari jaman yang gelap, jahiliyah ke jaman yang cerah dan terang seperti sekarang.

Penyusunan skripsi berjudul **“FAKTOR RISIKO KOINFEKSI TUBERKULOSIS PARU PADA PENDERITA HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** adalah sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Penulis menyadari, selesainya skripsi ini tidak serta merta selesai dengan baik tanpa bantuan semua pihak yang terlibat. Oleh karena itu dengan penuh kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini terutama kepada :

1. Allah SWT, atas izin-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Evi Kurniawati, S. Ked., M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M. Farm selaku Wakil Dekan III Bidang Kemahasiswaan dan Alumni, yang memberikan arahan terbaik dalam menjalankan proses pembelajaran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Dr. dr. Indri Windarti, Sp. PA, selaku Kepala Jurusan Kedokteran Universitas Lampung.

6. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
7. Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed, selaku pembimbing I yang telah membimbing penulis dan memberikan masukan serta motivasi yang berharga bagi penulis, terima kasih banyak dokter atas waktu, tenaga, dan pelajaran yang sudah diberikan.
8. dr. Giska Tri Putri, S. Ked., M. Ling, selaku pembimbing II yang telah membimbing penulis serta memberikan masukan dan motivasi dalam pengerjaan skripsi ini, terima kasih banyak dokter atas waktu dan pelajaran yang telah diberikan.
9. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani, SKM., M. Kes, selaku pembahas yang telah meluangkan waktu dan tenaganya untuk memberi evaluasi, semangat, dan nasihat sebagai bentuk penyempurnaan skripsi ini.
10. Seluruh dosen, staff, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas waktu dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
11. Motivasi terbesar dan pendukung nomor satuku, Ibunda Rosmaini, dan Ayahanda Zainul Efendi terimakasih atas motivasi, doa restu, kasih sayang, dan cinta yang telah diberikan sepanjang hari sampai saat ini, terimakasih juga Adik Recksa, Adik Pauzy, dan Adik Alzan yang juga turut mendoakan uni, dan seluruh keluarga besar atas motivasi dan dukungan sehingga Ildha bisa berada di tahap ini, sampai alhamdulillah Ildha bisa menyelesaikan skripsi ini.
12. Seluruh keluarga “Calkol”, Agnes, Cinta, Eca, Farin, dan Firly. Terima kasih atas *emotional* dan *mental support*, saran, serta selalu ada dan menemani dikala suka duka selama perkuliahan ini.
13. Sahabat kecilku “Shalehah” yaitu Cahaya, Dissa, Icha, Siska, Yara yang sudah menemani dari TK sampai bisa ke titik ini, terimakasih sudah selalu ada disetiap proses yang ada.
14. Teman satu bimbingan “Skripsi Kita” yaitu Diva, Isaura, Ifa dan Bunga. Terima kasih sudah menemani, mendukung, dan kebersamai dalam perjuangan penyelesaian skripsi ini.

15. Keluarga pertamaku DPA 13. Terima kasih atas kesempatannya menjadi keluarga baruku sejak hari pertama PKKMB.
16. Teman seperjuangan Responsi, Tutorial dan CSL “B4DUT”, warga Purin Pirimidin, terima kasih telah selalu satu arah, pantang menyerah, dan mengukir Sejarah.
17. Seluruh kakak-kakak angkatan 2002–2020, terima kasih telah berbagi pengetahuan dan pengalaman selama perkuliahan.
18. Seluruh pihak yang telah membantu selama proses penulisan skripsi ini, yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Semoga Allah SWT. senantiasa memberikan balasan atas segala kebaikan yang telah kita semua lakukan. Aamiin Allahumma Aamiin. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan di dalam skripsi ini dan masih jauh dari kata sempurna. Penulis berharap skripsi ini bisa di gunakan sebagaimana mestinya dan bermanfaat serta dapat memberikan informasi bagi pembacanya.

Aamin Ya Rabbal Alamin.

Bandar Lampung, 10 Januari 2025

Penulis,

Ildha Rosendy Kurnianda

ABSTRACT**RISK FACTORS FOR PULMONARY TUBERCULOSIS CO-INFECTION
AMONG HIV/AIDS PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK
REGIONAL HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE****By****ILDHA ROSENDY KURNIANDA**

Background: Tuberculosis is an opportunistic infection most commonly found in HIV/AIDS patients. Risk factors that have the potential to cause tuberculosis infection are gender, age, employment status, marital status, and CD4 count. This study aims to determine the risk factors that influence the risk of pulmonary tuberculosis infection in HIV/AIDS patients at Dr. H. Abdul Moeloek Regional Hospital Lampung Province.

Method: This research is an analytical observational study with case-control design. The research sample consisted of 62 HIV/AIDS patients with pulmonary tuberculosis infection as cases and 62 HIV/AIDS patients without tuberculosis infection as controls. The sample was selected by convenience sampling using medical records. Data were processed using SPSS, with analysis performed descriptively using univariate analysis, bivariate data using chi-squared test, and multivariate data using logistic regression.

Results: The results showed that there was a relationship between pulmonary tuberculosis infection and gender (p-value = 0.002), marital status (p-value = 0.031), CD4 count (p-value = 0.002) and stage (p-value = 0.000), while the other factors, namely age (p-value = 0.068), and employment status (p-value = 0.855) are not related to infection pulmonary tuberculosis in HIV/AIDS patients. The results of multivariate analysis showed that stage (odds ratio = 403,612) and sex (odds ratio = 7.401) had a significant relationship with pulmonary tuberculosis infection.

Conclusion: Based on the research results, variables associated with the occurrence of TB co-infection in HIV/AIDS patients are sex, marital status, CD4 count and stage. Meanwhile, age, employment status and duration of infection were not associated with TB.

Key words: HIV/AIDS, risk factors, tuberculosis co-infection.

ABSTRAK**FAKTOR RISIKO KOINFEKSI TUBERKULOSIS PARU PADA
PENDERITA HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG****Oleh****ILDHA ROSENDY KURNIANDA**

Latar Belakang: Tuberkulosis adalah infeksi oportunistik yang paling sering ditemukan pada pasien HIV/AIDS. Faktor risiko yang berpotensi menimbulkan koinfeksi tuberkulosis adalah jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko yang berpengaruh terhadap koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *case control*. Sampel penelitian berjumlah 62 pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru sebagai kasus dan 62 pasien HIV/AIDS tanpa koinfeksi tuberkulosis sebagai kontrol. Dipilih melalui teknik total sampling menggunakan catatan rekam medis. Data diolah menggunakan SPSS dengan menganalisis menggunakan analisis univariat dilakukan dengan pendeskripsian, data bivariat dengan uji *chi-square*, dan multivariat dengan regresi logistic.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya hubungan antara koinfeksi tuberkulosis paru dengan jenis kelamin (p-value = 0,002), status perkawinan (p-value = 0,031), jumlah CD4 (p-value = 0,002), dan stadium (p-value = <0,001) sementara faktor lainnya yaitu usia (p-value = 0,068), dan status pekerjaan (p-value = 0,855) tidak berhubungan terhadap koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS. Hasil analisis multivariat didapatkan stadium (odds ratio = 403,612) dan jenis kelamin (odds ratio = 7,401) berhubungan secara signifikan terhadap koinfeksi tuberkulosis paru.

Kesimpulan: Berdasarkan hasil penelitian, variabel yang berhubungan dengan terjadinya koinfeksi TB pada pasien HIV/AIDS yaitu jenis kelamin, status perkawinan, jumlah CD4 dan stadium. Sementara usia, status pekerjaan dan tidak berhubungan dengan koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS. Faktor yang paling berpengaruh terhadap koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS adalah stadium, dan variabel jenis kelamin menjadi faktor yang paling berpengaruh selanjutnya.

Kata kunci: faktor risiko, HIV/AIDS, koinfeksi tuberkulosis.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	7
1.4.2 Manfaat Praktis	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 HIV dan AIDS	8
2.1.1 Definisi HIV/AIDS	8
2.1.2 Manifestasi klinis HIV/AIDS.....	8
2.1.3 Epidemiologi HIV/AIDS.....	10
2.1.4 Etiologi HIV/AIDS	11
2.1.5 Patogenesis HIV/AIDS	12
2.1.6 Patofisiologis HIV/AIDS	14
2.1.7 Penegakan diagnosis HIV/AIDS.....	15
2.1.8 Terapi Anti Retro Viral (ARV)	17
2.2 Tuberkulosis sebagai Koinfeksi HIV/AIDS	18
2.2.1 Definisi Koinfeksi Tuberkulosis Paru	18
2.2.2 Patogenesis Koinfeksi Tuberkulosis Paru	18
2.2.3 Manifestasi Koinfeksi Tuberkulosis Paru	19

2.2.4 Penegakan Diagnosis Koinfeksi Tuberkulosis Paru pasien HIV/AIDS20	
2.2.5 Tatalaksana Koinfeksi Tuberkulosis Paru pasien HIV/AIDS.....	21
2.3 Hubungan Tuberkulosis dengan HIV	21
2.4 Faktor Risiko terjadinya koinfeksi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS ...	23
2.5 Kerangka Teori Penelitian	26
2.6 Kerangka Konsep	27
2.7 Hipotesis.....	27
BAB III METODE PENELITIAN	29
3.1 Desain Penelitian.....	29
3.2 Waktu dan Tempat	29
3.2.1 Tempat Penelitian	29
3.2.2 Waktu Penelitian.....	29
3.3 Populasi dan Sampel	29
3.3.1 Populasi	29
3.3.2 Sampel.....	30
3.3.3 Teknik Pengambilan dan Besar Sampel	30
3.4 Variabel Penelitian.....	31
3.5 Instrumen Penelitian.....	32
3.6 Definisi Operasional.....	32
3.7 Alur Penelitian.....	35
3.8 Prosedur Penelitian.....	35
3.9 Analisis Data.....	36
3.10 Etika Penelitian.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.1.1 Analisis Univariat.....	37
4.1.2 Analisis Bivariat	40
4.1.3 Analisis Multivariat	43
4.2 Pembahasan	45
4.2.1 Karakteristik Pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis	44
paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.	
4.2.2 Analisa Faktor Risiko Terjadinya koinfeksi tuberkulosis paru.....	45
pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.	

4.2.3 Faktor yang paling berhubungan dengan Kejadian.....	50
Tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS	
4.3 Keterbatasan Penelitian	53
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	54
5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran	55
5.2.1. Bagi peneliti selanjutnya	55
5.2.2. Bagi instansi terkait.....	55
5.2.3. Bagi pasien koinfeksi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS dan.....	55
keluarga.	
DAFTAR PUSTAKA.....	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Peta Persebaran HIV/AIDS di Indonesia Tahun 2020	11
Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian.....	26
Gambar 2.3 Kerangka Konsep.....	27
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Definisi Operasional.....	32
Tabel 4.2. Karakteristik Responden Kelompok kasus dan kontrol di..... RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.	36
Tabel 4.3. Hubungan Jenis Kelamin Pasien HIV/AIDS dengan Koinfeksi.....	38
Tuberkulosis Paru.	
Tabel 4.4. Hubungan Usia Pasien HIV/AIDS dengan Koinfeksi.....	38
Tuberkulosis Paru.	
Tabel 4.5. Hubungan Status pekerjaan Pasien HIV/AIDS dengan Koinfeksi.....	39
Tuberkulosis Paru.	
Tabel 4.6. Hubungan Status perkawinan Pasien HIV/AIDS dengan Koinfeksi..	39
Tuberkulosis Paru.	
Tabel 4.7. Hubungan Jumlah CD4 Pasien HIV/AIDS dengan Koinfeksi.....	40
Tuberkulosis Paru.	
Tabel 4.8. Hubungan Stadium perkawinan Pasien HIV/AIDS dengan.....	41
Koinfeksi Tuberkulosis Paru.	
Tabel 4.9. Pemilihan Kandidat Pemodelan Faktor yang Berpengaruh.....	41
dengan koinfeksi tuberkulosis paru pada Pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.	
Tabel 4.10. Pemodelan Awal Faktor yang Berpengaruh dengan Koinfeksi.....	42
tuberkulosis paru pada Pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.	
Tabel 4.11. Model Akhir Faktor yang Berpengaruh dengan Koinfeksi.....	42
tuberkulosis paru pada Pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.	

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik Penelitian	62
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	63
Lampiran 3. Proses Pengambilan Data Penelitian	64
Lampiran 4. Data Output SPSS	65

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut laporan tahunan *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) tahun 2020 menyajikan data terkini mengenai epidemi HIV/AIDS secara global. Berdasarkan laporan tersebut, diperkirakan 38 juta orang di seluruh dunia hidup dengan HIV/AIDS. Pada tahun 2020, tercatat 1,7 juta kasus infeksi HIV baru dan 690 ribu kematian akibat HIV/AIDS. Distribusi geografis ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS) menunjukkan bahwa mayoritas ODHA berada di benua Afrika (25,7 juta orang), sementara di Asia Tenggara, termasuk Indonesia, terdapat 3,8 juta ODHA. (UNAIDS, 2021).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang dan merusak sel darah putih yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. Akibatnya, infeksi HIV menyebabkan kerusakan progresif pada sistem imun, menurunkan kemampuan tubuh untuk melawan berbagai penyakit, baik yang bersifat infeksi maupun non-infeksi. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) merupakan stadium lanjut dari infeksi HIV, di mana terjadi defisiensi imun yang parah dan muncul berbagai manifestasi klinis. HIV/AIDS merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di Indonesia dan di seluruh dunia (Kemenkes RI, 2020).

Tren HIV/AIDS di Indonesia menunjukkan pola yang dinamis dengan fluktuasi jumlah kasus dari tahun ke tahun. Meskipun jumlah kasus HIV mencapai puncaknya pada tahun 2019 dengan 50.282 kasus, jumlah kasus AIDS tertinggi justru tercatat pada tahun 2013, yaitu sebanyak 12.214 kasus. Secara kumulatif, diperkirakan terdapat 511.955 kasus HIV di Indonesia sejak pertama kali

dideteksi pada tahun 1987 hingga Maret 2020. DKI Jakarta, Jawa Timur, Jawa Barat, Papua, dan Jawa Tengah merupakan lima provinsi dengan prevalensi kasus HIV tertinggi di Indonesia. Sulawesi Selatan, meskipun berada di urutan kedelapan secara nasional, menempati posisi kedua dalam hal jumlah kasus HIV di wilayah Indonesia Timur (Kemenkes RI, 2020).

Angka kematian (CFR) HIV/AIDS naik dari tahun 2021 (0,27%) menjadi 0,53% pada periode Januari – Juni 2022. Angka kematian akibat HIV pada tahun 2023 sebanyak 630.000 orang meninggal akibat terinfeksi HIV di seluruh dunia, dengan 76.000 anak meninggal dan 560.000 orang dewasa meninggal akibat terinfeksi HIV. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) masih menjadi tantangan kesehatan masyarakat global yang signifikan. Hingga saat ini, HIV telah menyebabkan kematian 42,3 juta jiwa di seluruh dunia (WHO, 2022).

Strategi Global AIDS yang dicanangkan UNAIDS pada tahun 2021 menetapkan target ambisius untuk tahun 2025. Target tersebut meliputi penurunan jumlah infeksi baru HIV di bawah 370.000 kasus dan menekan angka kematian terkait AIDS di bawah 250.000. Selain itu, strategi ini juga menargetkan 95% orang dengan HIV mengetahui statusnya, 95% dari mereka yang mengetahui statusnya mendapatkan pengobatan HIV, 95% dari mereka yang mendapatkan pengobatan mencapai supresi virus, dan eliminasi kasus HIV baru pada anak (UNAIDS, 2021).

Di Indonesia, tuberkulosis (TB) menjadi infeksi oportunistik yang paling prevalen di kalangan orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Infeksi HIV meningkatkan kerentanan terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, sehingga memperbesar risiko terjadinya TB. ODHA memiliki risiko 10% per tahun untuk mengembangkan TB, sementara risiko tersebut hanya 10% seumur hidup pada individu tanpa HIV. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa TB menyebabkan 13% kematian pada penderita AIDS. TB dapat menginfeksi bahkan pada tahap awal infeksi HIV, dengan jumlah sel CD4 > 350 sel/ μ l (Widiyanti M, Fitriana E, dan Iriani, 2016).

Koinfeksi tuberkulosis (TB) dan HIV terjadi ketika seseorang terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan HIV pada saat yang bersamaan. Individu dengan HIV memiliki risiko 30 kali lebih besar untuk menderita TB dibandingkan dengan mereka yang tidak terinfeksi HIV. Terdapat hubungan sinergis antara kedua infeksi ini, di mana masing-masing infeksi mempercepat perkembangan infeksi lainnya. Infeksi HIV dapat memicu reaktivasi TB laten menjadi TB aktif, sedangkan infeksi TB dapat memperparah kondisi klinis pasien yang telah terinfeksi HIV (Kemenkes RI, 2020).

UNAIDS tahun 2018 melaporkan tingginya prevalensi tuberkulosis (TB) pada individu dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), di mana 9% dari 10 juta kasus TB baru di dunia terjadi pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS). UNAIDS merekomendasikan terapi pencegahan TB bagi seluruh ODHA, terlepas dari ada tidaknya gejala TB, untuk mengurangi risiko perkembangan TB dan menurunkan angka kematian akibat TB-HIV hingga 40%. Meskipun demikian, angka kematian akibat TB-HIV masih menjadi permasalahan di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah, khususnya di Asia dan Afrika (UNAIDS, 2020).

Data epidemiologi tuberkulosis (TB) dan Human Immunodeficiency Virus (HIV) di Indonesia menunjukkan tren yang mengkhawatirkan. Pada tahun 2018, tercatat 10.174 kasus TB-HIV, yang kemudian meningkat menjadi 12.015 kasus pada tahun berikutnya (Kemenkes RI, 2020). Laporan WHO tahun 2022 memperkirakan insiden TB-HIV di Indonesia pada tahun 2021 sebesar 22.000 kasus, atau 8,1 per 100.000 penduduk. Angka kematian akibat TB-HIV pada tahun yang sama mencapai 6.500 kasus, atau 2,4 per 100.000 penduduk (WHO, 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Ifitah NM, Adi S, dan Gayati RW (2020) menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko untuk koinfeksi tuberkulosis (TB) pada pasien HIV. Studi tersebut juga menemukan

bahwa kelompok kasus (pasien HIV dengan koinfeksi TB) memiliki usia rata-rata 36-40 tahun, sedangkan kelompok kontrol (pasien HIV tanpa TB) memiliki usia rata-rata 31-35 tahun. Selain itu, penelitian ini mengkonfirmasi adanya hubungan yang signifikan antara stadium klinis HIV dengan kejadian koinfeksi TB. Pasien dengan stadium klinis HIV yang lebih lanjut memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan TB (Iftitah NM, Adi S, Gayati RW, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Logon *et al* (2022) ditemukan bahwa koinfeksi tuberkulosis dapat terjadi pada semua stadium orang dengan HIV/AIDS. Kasus insidensi tinggi ditemukan pada pasien berusia 18–44 tahun, laki-laki dan pasien dengan CD4 kurang dari 350/mm³. Insidensi koinfeksi tuberkulosis paru juga sangat tinggi terjadi pada pasien yang tidak patuh minum obat, pasien pra-ART, pasien dengan stadium III dan IV. Di antara ODHA yang menjalani ARV, setengah dari kasus insiden terjadi selama trimester pertama masa tindak lanjut (Longon *et al.*, 2022).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Zeru MA (2021) didapatkan prevalensi koinfeksi TB-HIV sebesar 37,4%. Risiko kejadian TB-HIV ditemukan tinggi di antara pasien yang berstatus perkawinan lajang, bercerai, dan janda/duda, yang buta huruf, dengan berat badannya <50 kg, jumlah CD4 di bawah 200 cell/mm³, dan pasien dalam stadium klinis WHO III (Zeru MA, 2021).

Widyaningrum LN *et al* (2022) menunjukkan bahwa laki-laki pada usia produktif memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi TB-HIV dibandingkan perempuan. Tingkat aktivitas di luar rumah yang lebih tinggi pada laki-laki meningkatkan probabilitas paparan terhadap faktor-faktor risiko TB-HIV, seperti *Mycobacterium tuberculosis* dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Widyaningrum LN *et al.*, 2022).

Penelitian Larasati *et al* (2023) menunjukkan bahwa sebagian besar pasien tuberkulosis paru mengalami penurunan kadar hemoglobin, yang dapat mengganggu transportasi oksigen dan berpotensi menyebabkan hipoksia

jaringan. Lebih lanjut, pasien dengan jumlah sel CD4 < 200 sel/mm³ memiliki risiko 4,57 kali lebih tinggi untuk mengalami koinfeksi tuberkulosis. Hal ini didukung oleh penelitian Zeru MA (2021) yang menunjukkan bahwa jumlah sel CD4 yang rendah merupakan faktor risiko koinfeksi TB-HIV. Demikian pula, Geremew *et al* (2020) menemukan insiden tuberkulosis yang tinggi pada pasien HIV dengan jumlah sel T CD4 < 200 sel/mm³ (Geremew *et al.*, 2020).

RSUD Dr. H. Abdul Moeloek adalah rumah sakit tipe A yang berlokasi di Jalan Dr. Rivai No. 6, Penengahan, Kecamatan Tanjung Karang Pusat, Kota Bandar Lampung, Provinsi Lampung, Indonesia. Rumah sakit ini berada di bawah naungan Pemerintah Provinsi Lampung dan berfungsi sebagai rumah sakit rujukan tertinggi bagi 15 rumah sakit lain yang tersebar di berbagai kabupaten/kota di Provinsi Lampung (RSUDAM, 2024).

Data dari studi pendahuluan yang sudah dilakukan peneliti di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan fluktuasi jumlah kasus baru HIV-TB selama periode tujuh tahun terakhir. Berdasarkan data Sistem Informasi HIV/AIDS (SIHA) 2.1, tercatat 41 kasus baru pada tahun 2017, meningkat menjadi 47 kasus baru pada tahun 2018, dan menurun drastis menjadi 6 kasus baru pada tahun 2019. Menariknya, tidak ada kasus HIV-TB baru yang tercatat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode 2020 hingga 2023.

Koinfeksi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS merupakan masalah kesehatan yang memerlukan penanganan komprehensif. Perkembangan penyakit ini tidak hanya dipengaruhi oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, tetapi juga oleh beragam faktor determinan. Keterbatasan studi terkait faktor risiko koinfeksi tuberkulosis di Indonesia, khususnya di Provinsi Lampung, mendorong pelaksanaan penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang berkontribusi terhadap koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang didapatkan rumusan masalah

1. Apakah jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium klinis menjadi faktor risiko dari koinfeksi TB pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
2. Apa faktor risiko yang paling dominan untuk terjadinya koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui jenis kelamin sebagai faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- b. Mengetahui usia sebagai faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- c. Mengetahui status pekerjaan sebagai faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- d. Mengetahui status perkawinan sebagai faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- e. Mengetahui jumlah CD4 sebagai faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- f. Mengetahui stadium klinis sebagai faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- g. Mengetahui faktor risiko yang paling dominan untuk terjadinya koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dengan menjadi sumber referensi untuk memperkaya pengetahuan tentang faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana pembelajaran bagi peneliti dalam mengembangkan kemampuan penulisan ilmiah, khususnya dalam penyusunan laporan penelitian yang terstruktur dan mudah dipahami. Penelitian ini memberikan kesempatan bagi peneliti untuk mengaplikasikan keterampilan menulis selama masa pendidikan prelinik dalam konteks riset yang sesungguhnya.

2. Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran

Diharapkan penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan edukasi dalam proses pembelajaran terkait faktor risiko koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV-AIDS.

3. Bagi Masyarakat dan Pembaca

Penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi baru kepada masyarakat terkait risiko orang dengan HIV/AIDS terkena tuberkulosis paru. Diharapkan Pasien HIV/AIDS dan orang di sekitarnya bisa melakukan pencegahan dengan memperbaiki gaya hidup dan patuh mengonsumsi obat.

4. Bagi Pasien HIV/AIDS

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan pasien HIV/AIDS mengenai faktor risiko terjadinya koinfeksi tuberkulosis. Dengan pemahaman tersebut, diharapkan pasien HIV/AIDS dapat meningkatkan kewaspadaan dan melakukan tindakan pencegahan yang diperlukan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV dan AIDS

2.1.1 Definisi HIV/AIDS

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan *retrovirus* yang menyerang sel limfosit T CD4, sel yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. Replikasi HIV di dalam sel-sel tersebut menyebabkan kerusakan dan kematian sel, yang pada akhirnya mengakibatkan disfungsi sistem imun dan penurunan progresif kemampuan tubuh untuk melawan infeksi. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) merupakan stadium lanjut dari infeksi HIV, ditandai dengan defisiensi imun yang parah dan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai penyakit oportunistik (Ramni *et al.*, 2018).

Penularan HIV dapat terjadi melalui beragam cara, yaitu hubungan seksual (vaginal, anal, oral), penggunaan jarum suntik terkontaminasi, transfusi darah, dan penularan dari ibu ke anak selama kehamilan, persalinan, atau menyusui. Perkembangan infeksi HIV, mulai dari tahap awal hingga munculnya gejala AIDS, dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain kekuatan sistem kekebalan tubuh, keganasan virus, jumlah virus yang masuk ke dalam tubuh, dan cara penularan (Ramni *et al.*, 2018).

2.1.2 Manifestasi klinis HIV/AIDS

National Institutes of Health (NIH) menjelaskan 3 tahap gejala umum infeksi HIV yang berkembang seiring waktu, yaitu:

2.1.2.1 Infeksi HIV Akut

Sekitar 90% orang dengan infeksi HIV akut memiliki setidaknya 1 gejala dalam 4 minggu pertama setelah infeksi HIV primer, gejala-gejala ini biasanya ringan, tidak spesifik, sembuh dengan sendirinya, dan tidak pernah dibawa ke dokter. Beberapa pasien datang untuk berobat dengan gejala yang lebih parah, yang dikenal sebagai *sindrom retrovirus* akut atau penyakit *serokonversi*. Gejala-gejala tersebut tercantum di bawah ini dalam urutan frekuensi yang menurun:

- a. Demam
- b. Kelelahan
- c. Nyeri otot
- d. Ruam kulit
- e. Sakit kepala
- f. Sakit tenggorokan
- g. Pembengkakan kelenjar getah bening
- h. Nyeri sendi
- i. Keringat malam
- j. Diare

Gejala akut timbul sekitar 2 hingga 4 minggu, berlangsung rata-rata 18 hari. Tanpa pengobatan, *viral load* yang lebih tinggi dan menyebabkan peningkatan keparahan dan menjadi satu prediktor awal prognosis yang lebih buruk (Swinkels, 2024).

2.1.2.2 Infeksi HIV Kronis

Infeksi HIV kronis sebagian besar tidak bergejala atau asimtomatik sebelum berkembang menjadi AIDS. Pada pasien dengan infeksi HIV kronis tanpa AIDS dapat ditemukan kandidiasis orofaringeal, kandidiasis vulvovaginal rekuren, leukoplakia berbulu oral, virus herpes simpleks, kulit diseminata, dan displasia serviks atau karsinoma serviks *in situ*. Manifestasi kulit seperti dermatitis seboroik, angiomas basiler, reaktivasi virus

varicella-zoster, dan infeksi moluskum kontagiosum sering terjadi dan cenderung parah pada pasien dengan HIV (Swinkels, 2024).

2.1.2.3 AIDS

AIDS adalah HIV yang telah berkembang menjadi penyakit lanjut, terutama jika tidak diobati atau tidak diobati dengan baik. AIDS dapat didiagnosis ketika kondisi spesifik yang menentukan AIDS ditemukan, terlepas dari jumlah CD4. Kondisi yang dapat menentukan AIDS ini, meliputi:

- a. Kandidiasis saluran pencernaan (selain sariawan)
- b. Kandidiasis saluran paru
- c. Kanker serviks invasif
- d. Koksidioidomikosis ekstra paru atau diseminata, histoplasmosis, atau kriptokokosis, termasuk meningitis kriptokokus
- e. Ensefalitis HIV dan gangguan neurokognitif terkait HIV
- f. Tuberkulosis
- g. Limfoma primer otak
- h. Limfoma Burkitt
- i. Infeksi mikobakteri
- j. Pneumonia *pneumocystis jirovecii*
- k. Leukoensefalopati multifokal progresif
- l. Septikemia Salmonella

Penyakit-penyakit yang terdefinisi AIDS ini cenderung paling sering terjadi dengan jumlah CD4 yang rendah <200 sel/mm, yang berkorelasi dengan penyakit HIV lanjut yang tidak diobati karena jumlah limfosit total berkurang seiring waktu (Swinkels, 2024).

2.1.3 Epidemiologi HIV/AIDS

Berdasarkan laporan terbaru WHO dan UNAIDS tahun 2023, epidemiologi HIV/AIDS merupakan masalah yang signifikan dan mendesak di Indonesia, menempatkannya sebagai negara kelima yang paling rentan terhadap HIV/AIDS di Asia (UNAIDS, 2024).

yang lebih tinggi dibandingkan HIV-2, sehingga menjadi tipe dominan yang menyebabkan HIV/AIDS di seluruh dunia (Owens *et al.*, 2019).

2.1.5 Patogenesis HIV/AIDS

Human Immunodeficiency Virus mampu memasuki aliran darah (sirkulasi sistemik) melalui kontak langsung dengan darah, membran mukosa (seperti yang terdapat di mulut, hidung, mata, dan area genital), atau melalui kulit yang terluka. Pasca invasi, virus ini akan disebarkan ke seluruh tubuh melalui sistem sirkulasi. HIV dapat dideteksi dalam darah dalam rentang waktu 4 hingga 11 hari setelah paparan awal (Nasronudin, 2014).

HIV secara selektif menginfeksi sel-sel yang mengekspresikan molekul CD4 pada permukaannya, yang berperan sebagai reseptor utama bagi virus tersebut. Berbagai jenis sel dalam sistem imun mengekspresikan CD4, di antaranya monosit, makrofag, limfosit T, sel dendritik, astrosit, mikroglia, dan sel Langerhans, sehingga rentan terhadap infeksi HIV. Glikoprotein permukaan HIV (gp120) berikatan dengan reseptor CD4, dan interaksi ini diperkuat oleh ko-reseptor CXCR4 dan CCR5, memudahkan virus untuk memasuki sel inang. Setelah berhasil masuk ke dalam sel, HIV akan melakukan replikasi untuk memproduksi virus baru. Proses replikasi ini melibatkan enzim-enzim viral kunci, seperti *reverse transcriptase*, *integrase*, dan *protease* (Nasronudin, 2014).

2.1.5.1 Infeksi Akut

Stadium awal infeksi HIV (stadium 1) virus yang masuk akan ditangkap oleh sel dendritik, yang berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC), di lamina propria mukosa. Sel dendritik ini kemudian mempresentasikan fragmen virus (antigen) kepada limfosit T CD4 melalui molekul MHC kelas I dan II, memicu aktivasi limfosit T di kelenjar getah bening.

Aktivasi limfosit T CD4 meningkatkan kerentanan sel terhadap infeksi dan replikasi HIV. Virus kemudian menyebar ke kelenjar getah bening dan bereplikasi di dalam limfosit T CD4, menyebabkan penurunan jumlah sel CD4 dalam darah. Sebagai respons imun, tubuh meningkatkan produksi limfosit T CD8 sitotoksik untuk menghancurkan sel yang terinfeksi HIV.

Pada stadium ini, mayoritas individu tidak menunjukkan gejala klinis yang signifikan. Namun, sebagian individu dapat mengalami gejala serupa infeksi virus akut, seperti demam, nyeri otot (mialgia), sakit kepala, pembengkakan kelenjar getah bening (limfadenopati), dan ruam kulit.

2.1.5.2 Infeksi Laten

Fase laten infeksi HIV, yang meliputi stadium 2 dan 3, umumnya berlangsung selama 8-10 tahun. Selama fase ini, sistem imun mengembangkan respons yang lebih spesifik terhadap virus, ditandai dengan aktivasi sel dendritik folikuler di kelenjar getah bening yang berperan dalam menangkap dan mempresentasikan antigen virus. Meskipun replikasi virus dalam darah menurun, virus tetap aktif bereplikasi di dalam kelenjar getah bening, dan jumlah sel limfosit T CD4 yang terinfeksi terus meningkat.

Limfosit T sitotoksik CD8 memiliki peran penting dalam mengontrol infeksi HIV dengan cara menghancurkan sel yang terinfeksi, sehingga menghambat produksi virus baru. Di awal infeksi, sel CD8 diaktifkan oleh HIV dan mengeluarkan sitokin yang bersifat antiviral. Namun, antibodi yang dihasilkan oleh sistem imun terhadap protein permukaan virus (gp120 dan gp41) dapat bereaksi silang dengan molekul MHC kelas II pada sel penyaji antigen (APC). Reaksi silang ini mengganggu presentasi antigen HIV kepada sel limfosit lain, sehingga menghambat

aktivasi respons imun yang optimal. Akibatnya, virus HIV dapat bertahan dan bereplikasi di dalam kelenjar getah bening, meskipun jumlah virus dalam darah relatif rendah.

Setelah kurang lebih 8 tahun pasca infeksi, pasien mulai menunjukkan gejala klinis, seperti demam, keringat malam, penurunan berat badan, diare, dan lesi pada kulit dan mukosa, yang mengindikasikan awal munculnya infeksi oportunistik.

2.1.5.3 Infeksi Kronik

Pada stadium lanjut infeksi HIV (stadium 4), efektivitas respons imun seluler dalam mengendalikan replikasi virus di kelenjar getah bening menurun. Hal ini mengakibatkan kerusakan struktur kelenjar getah bening dan peningkatan jumlah virus HIV yang masuk ke dalam sirkulasi darah. Infeksi virus yang persisten dan aktivasi sistem imun yang kronis memicu apoptosis (kematian sel terprogram) sel-sel imun, terutama sel CD4, sehingga terjadi penurunan jumlah sel CD4 yang drastis. Defisiensi imun yang progresif pada pasien HIV menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap berbagai infeksi oportunistik. Manifestasi infeksi oportunistik yang multipel menandai stadium akhir infeksi HIV, yang dikenal sebagai *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) (Hidayati, 2019).

2.1.6 Patofisiologis HIV/AIDS

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyebabkan infeksi HIV/AIDS. Seseorang didiagnosis dengan AIDS ketika jumlah limfosit T CD4+ dalam darahnya kurang dari 200 sel/ μ L, baik menunjukkan gejala maupun tidak. Penularan HIV dapat terjadi melalui hubungan seksual, kontak dengan darah atau cairan tubuh yang terinfeksi (misalnya, melalui luka pada kulit), serta dari ibu ke anak selama kehamilan atau menyusui (Izma TZ, 2015).

Proses infeksi HIV diawali dengan pengikatan glikoprotein permukaan virus, gp120, pada reseptor CD4 di permukaan sel target, terutama limfosit T CD4+. Ko-reseptor kemokin, CCR5 dan CXCR4, memfasilitasi proses ini dengan menginduksi perubahan struktur gp120, memungkinkan fusi membran virus dan sel inang melalui glikoprotein gp41 (Izma TZ, 2015).

Selain limfosit T CD4, sel imun lain seperti monosit dan makrofag juga dapat terinfeksi HIV. Menariknya, monosit dan makrofag yang terinfeksi dapat berperan sebagai reservoir virus tanpa mengalami kematian sel (lisis). HIV memiliki kemampuan untuk menginfeksi beragam jenis sel, meliputi sel *Natural Killer* (NK), limfosit B, sel endotel, sel epitel, sel Langerhans, sel dendritik, dan sel mikroglia (Izma TZ, 2015).

Setelah berfusi dengan sel inang, HIV bereplikasi di dalam sel dan menghasilkan virus baru. Limfosit T CD4 yang terinfeksi dapat berada dalam keadaan laten sebagai provirus atau menjalani siklus replikasi aktif. Infeksi HIV pada limfosit T CD4 dapat menyebabkan kerusakan sel (*sitopatogenitas*) melalui mekanisme apoptosis (kematian sel terprogram), anergi (kehilangan fungsi), dan pembentukan *sinsitium* (fusi sel) (Izma TZ, 2015).

2.1.7 Penegakan diagnosis HIV/AIDS

Diagnosis HIV/AIDS ditegakkan berdasarkan evaluasi klinis yang menyeluruh, meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada pasien HIV/AIDS, anamnesis umumnya mengungkapkan gejala-gejala seperti demam yang berkepanjangan, penurunan berat badan yang signifikan, diare kronis, dan pembesaran kelenjar getah bening (limfadenopati). Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan adanya tanda-tanda infeksi oportunistik, seperti kandidiasis oral (infeksi jamur pada mulut), herpes zoster (cacar api), herpes simpleks berulang, dermatitis

seboroik (peradangan kulit yang ditandai dengan ruam bersisik dan kemerahan), dan limfadenopati (Setiati *et al.*, 2014).

Pemeriksaan laboratorium memegang peranan penting dalam konfirmasi diagnosis HIV/AIDS, terutama bagi individu yang menunjukkan gejala klinis yang mengarah pada kondisi tersebut. Pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi infeksi HIV dapat dilakukan dengan beberapa metode, antara lain: tes cepat (rapid test), Polymerase Chain Reaction (PCR), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), dan Western Blot. Tes cepat, yang menggunakan tiga reagen berbeda, dapat dilakukan untuk skrining atau diagnosis dini dengan mendeteksi antibodi terhadap HIV-1 dan HIV-2 dalam darah. Hasil tes cepat yang positif perlu dikonfirmasi dengan tes ELISA, suatu tes serologi yang memiliki sensitivitas tinggi (99,5%) dalam mendeteksi antibodi HIV dalam serum (Lifson *et al.*, 2016).

Setelah diagnosis HIV ditegakkan, diperlukan pemeriksaan penunjang untuk penentuan stadium perkembangan HIV, pemilihan ART, dan identifikasi penyakit penyerta. Pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah:

- a. Jumlah sel limfosit T CD4
- b. RNA HIV-1 plasma
- c. Hitung darah lengkap, glukosa, nitrogen urea darah, kreatinin, enzim hati, bilirubin, urinalisis, lipid serum, dan serologi untuk Hepatitis A, B, dan C.
- d. Penilaian resistensi obat pada orang yang belum pernah menerima pengobatan, dengan penambahan inhibitor transfer untai integrase (INSTI) bagi mereka yang sebelumnya telah menerima ART.
- e. Tes lain, seperti yang ditunjukkan dari riwayat dan pemeriksaan fisik, seperti tes IMS, infeksi oportunistik, atau kanker (Swinkels, 2024).

2.1.8 Terapi Anti Retro Viral (ARV)

Antiretroviral therapy (ART) adalah pengobatan utama untuk individu yang terinfeksi HIV. ART menggunakan kombinasi obat anti-HIV, yang sering disebut sebagai "*Highly Active Antiretroviral Therapy*" (HAART), untuk menekan replikasi virus secara optimal. Kombinasi obat ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan meminimalkan risiko resistensi obat. ART telah terbukti efektif dalam menurunkan angka kematian dan kesakitan, serta meningkatkan kualitas hidup pasien HIV. Lebih lanjut, ART juga berperan penting dalam pencegahan penularan HIV dengan menekan replikasi virus pada individu yang terinfeksi (WHO, 2016).

Terapi antiretroviral (ARV) merupakan pengobatan yang direkomendasikan bagi seluruh individu dewasa dengan diagnosis infeksi HIV, tanpa mempertimbangkan stadium klinis maupun jumlah sel limfosit T CD4. Meskipun demikian, inisiasi terapi ARV harus diprioritaskan pada pasien dengan manifestasi klinis stadium lanjut (stadium 3 atau 4) atau jumlah sel CD4 < 350 sel/mm³. Bagi pasien HIV/AIDS yang belum pernah menerima terapi ARV sebelumnya, regimen ARV lini pertama merupakan pilihan terapi yang disarankan. Terapi ARV harus dilanjutkan seumur hidup untuk menekan replikasi virus HIV, mempertahankan fungsi sistem imun, dan mencegah progresi penyakit menuju stadium AIDS (Kemenkes RI, 2017).

Indikasi untuk memulai terapi ARV menurut Kemenkes RI (2017):

- a. Pasien dengan stadium lanjut, berapapun jumlah CD4 atau;
- b. Pasien dengan CD4 < 350 sel/ml, apapun stadium klinisnya;
- c. Pasien koinfeksi tuberkulosis dan HBV
- d. Ibu hamil
- e. ODHA yang memiliki pasangan dengan status HIV negatif (*sero discordant*) Populasi kunci (penasun, waria, LSL, WPS)

- f. Pasien HIV yang tinggal pada daerah epidemi meluas seperti Papua dan Papua Barat

Obat ARV lini pertama yang tersedia di Indonesia berdasarkan Kemenkes RI (2017):

- a. Tenofovir (TDF) 300 mg
- b. Lamivudin (3TC) 150 mg
- c. Zidovudin (ZDV/AZT) 100 mg
- d. Efavirenz (EFV) 200 mg dan 600 mg
- e. Nevirapine (NVP) 200 mg

Kombinasi dosis tetap (KDT):

- a. TDF+FTC 300mg/200mg
- b. TDF+3TC+EFV300mg/150mg/600mg

2.2 Tuberkulosis sebagai Koinfeksi HIV/AIDS

2.2.1 Definisi Koinfeksi Tuberkulosis Paru

Koinfeksi tuberkulosis (TB) paru pada pasien HIV, sebagaimana dijelaskan oleh Spiritia (dalam Sianida, 2015), merupakan kondisi dimana seseorang terinfeksi secara simultan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan virus HIV. Interaksi antara kedua patogen ini bersifat kompleks dan saling mempengaruhi. Pada individu terinfeksi HIV, penurunan sistem imun yang diinduksi oleh virus tersebut meningkatkan kerentanan terhadap infeksi TB. Lebih lanjut, HIV dapat memicu reaktivasi TB laten, meningkatkan risiko reinfeksi, dan mempercepat progresifitas infeksi TB laten menjadi TB aktif (Zulfian, 2020).

2.2.2 Patogenesis Koinfeksi Tuberkulosis Paru

Infeksi tuberkulosis pada pasien HIV erat kaitannya dengan penurunan sistem imun, terutama penurunan jumlah dan fungsi limfosit T CD4+. Infeksi HIV menyebabkan defisiensi imun seluler, yang berdampak pada penurunan respons imunologis terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.

Akibatnya, pasien HIV lebih rentan terhadap reaktivasi infeksi TB laten menjadi TB aktif. Selain itu, defisiensi imun juga dapat mempercepat progresifitas infeksi TB pada pasien HIV (Nasarudin *et al.*, 2015).

Koinfeksi TB dapat terjadi akibat penurunan jumlah limfosit T CD4 hingga mencapai ambang batas tertentu, yang berkorelasi dengan stadium klinis infeksi HIV. Hal ini disebabkan oleh kemampuan virus HIV untuk menginfeksi dan bereplikasi di dalam sel CD4, yang merupakan sel target utama virus tersebut. Replikasi HIV yang tidak terkendali menyebabkan peningkatan jumlah limfosit T CD4 yang terinfeksi, yang pada akhirnya memicu kerusakan dan kematian sel-sel tersebut. Kondisi ini mengakibatkan penurunan progresif jumlah limfosit T CD4 dan melemahnya sistem imun. Oleh karena itu, diagnosis dini infeksi HIV dan inisiasi terapi antiretroviral (ARV) sangat penting untuk mencegah penurunan jumlah CD4 yang lebih lanjut dan mengurangi risiko terjadinya koinfeksi TB (Nasronuddin, 2014).

Strategi pengobatan yang optimal untuk mencegah perkembangan infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS adalah melalui pemberian terapi Antiretroviral (ARV) yang adekuat. Terapi ARV bertujuan untuk menekan replikasi virus HIV, memulihkan dan mempertahankan fungsi sistem imun, serta mencegah penurunan jumlah sel CD4 hingga mencapai ambang batas yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik (Hidayati *et al.*, 2019).

2.2.3 Manifestasi Koinfeksi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru pada pasien HIV dapat menunjukkan beragam manifestasi klinis. Gejala-gejala klasik TB paru, seperti batuk berdahak yang persisten, batuk berdarah, keringat malam, penurunan nafsu makan (anoreksia), penurunan berat badan, malaise (perasaan tidak enak badan), dan kelemahan fisik, juga dapat dijumpai pada pasien koinfeksi TB-HIV. Akan tetapi, gejala TB paru pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS)

seringkali tidak spesifik. Demam dan penurunan berat badan yang signifikan (lebih dari 10%) merupakan gejala yang sering dilaporkan. Selain itu, pasien juga dapat menunjukkan manifestasi TB ekstraparu, seperti TB pleura (infeksi selaput paru), TB perikard (infeksi selaput jantung), TB milier (penyebaran TB ke seluruh tubuh), TB susunan saraf pusat (infeksi otak atau meninges), dan TB abdomen (infeksi organ dalam perut). Gejala TB ekstraparu dapat berupa diare kronis > 1 bulan, limfadenopati servikal, dan sesak napas. Oleh karena itu, diagnosis TB pada pasien HIV memerlukan ketajaman klinis dan pemeriksaan penunjang yang lengkap, meliputi pemeriksaan radiologis (seperti foto rontgen dada) dan mikrobiologis (seperti pemeriksaan dahak untuk mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*) (Nuryastuti, 2016).

2.2.4 Penegakan Diagnosis Koinfeksi Tuberkulosis Paru pasien HIV/AIDS

Diagnosis tuberkulosis (TB) paru pada pasien HIV/AIDS membutuhkan evaluasi menyeluruh yang mencakup anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang penting meliputi analisis BTA (Basil Tahan Asam) pada sputum, foto toraks, dan jika memungkinkan, pemeriksaan jumlah sel CD4. Diagnosis ditegakkan dengan menggabungkan data klinis, seperti riwayat penyakit dan gejala, dengan hasil pemeriksaan penunjang, termasuk hasil BTA sputum selama 3 hari berturut-turut, status HIV pasien, dan gambaran radiologis dari foto toraks. Meskipun pemeriksaan BTA (Basil Tahan Asam) pada sputum pasien HIV/AIDS memiliki sensitivitas yang relatif rendah (sekitar 50%) dan uji tuberkulin (uji *mantoux*) hanya menunjukkan hasil positif pada 30-50% pasien, temuan BTA pada sputum yang disertai dengan gejala klinis tuberkulosis (TB) atau perbaikan gejala setelah pemberian terapi OAT (Obat Anti-Tuberkulosis) tetap dapat menjadi dasar penegakan diagnosis presumtif TB. Penting untuk diingat bahwa uji Mantoux memiliki sensitivitas yang rendah pada populasi pasien HIV/AIDS, sehingga interpretasi hasilnya perlu dilakukan secara hati-hati (Cahyawati, 2018).

2.2.5 Tatalaksana Koinfeksi Tuberkulosis Paru pasien HIV/AIDS

Pengobatan koinfeksi TB-HIV, atau dikenal sebagai pengobatan kolaboratif, bertujuan untuk menurunkan angka kematian akibat TB pada pasien HIV/AIDS. Prinsip utama penatalaksanaan adalah memulai terapi OAT (Obat Anti-Tuberkulosis) sesegera mungkin. Terapi ARV (Antiretroviral) diberikan setelah pasien menoleransi OAT dengan baik, idealnya dalam rentang 2-8 minggu setelah inisiasi OAT (Ditjen PPM & PL, 2012).

Pada pasien yang belum mendapatkan ARV, OAT dapat langsung dimulai. Jika pasien telah menjalani pengobatan TB, OAT dilanjutkan hingga tercapai toleransi yang baik sebelum memulai ARV. Untuk mengoptimalkan pengobatan dan meminimalkan risiko komplikasi, inisiasi OAT pada pasien koinfeksi TB-HIV sebaiknya dilakukan di rumah sakit dengan tenaga medis yang terlatih dalam tatalaksana TB-HIV. Keputusan terkait inisiasi dan penyesuaian ARV harus dibuat oleh dokter yang kompeten dalam tatalaksana TB-HIV, mempertimbangkan berbagai faktor seperti interaksi obat (misalnya, antara Rifampisin dan beberapa jenis ARV), pengaruh TB terhadap efektivitas ARV, dan kemungkinan penyesuaian regimen ARV untuk mengatasi interaksi obat, kegagalan pengobatan, atau Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) (Ajmal & Laksmi, 2015).

2.3 Hubungan Tuberkulosis dengan HIV

Lipoarabinomannan (LAM), suatu heteropolisakarida kompleks yang dimiliki *Mycobacterium tuberculosis*, memiliki peran penting dalam memodulasi respons imun inang. LAM mampu menghambat aktivitas imunoregulator melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat proliferasi limfosit T, menghambat aktivitas makrofag, dan menetralkan radikal bebas. Selain itu, LAM juga dapat mempengaruhi makrofag dan bertindak sebagai induktor transkripsi mRNA untuk sitokin proinflamasi, termasuk TNF, granulocyte macrophage-CSF, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, dan IL-10. Produksi sitokin

proinflamasi ini dapat menghambat aktivitas antimikrobal, memicu demam, dan menyebabkan nekrosis jaringan. Namun, LAM tidak menginduksi produksi sitokin yang dihasilkan oleh limfosit, seperti IFN- γ , IL-2, IL-3, dan IL-4. Lipomannan (LM) dan *phosphatidylinositol mannosides* (PIM) merupakan struktur yang lebih sederhana dari LAM. LM dan PIM juga dapat menginduksi produksi sitokin proinflamasi, yang berkontribusi pada manifestasi klinis tuberkulosis, seperti demam, penurunan berat badan, nekrosis jaringan, dan kakeksia. Terdapat tiga mekanisme utama yang menyebabkan tuberkulosis pada individu dengan HIV, yaitu reaktivasi infeksi laten, infeksi baru yang progresif, dan reinfeksi. Penurunan jumlah sel CD4+ akibat infeksi HIV dapat memicu reaktivasi *M. tuberculosis* yang dorman. Data epidemiologis menunjukkan bahwa ODHA dengan riwayat infeksi TB (uji Mantoux positif) memiliki risiko 20 kali lebih tinggi untuk mengembangkan TB aktif dibandingkan dengan ODHA yang tidak memiliki riwayat infeksi TB (Mulyadi dan Fitrika, 2020).

Infeksi HIV menyebabkan penurunan progresif jumlah dan fungsi limfosit T CD4+, disertai gangguan fungsi makrofag dan monosit. Sel-sel imun tersebut merupakan komponen esensial dalam respons imun terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Tumor Nekrosis Factor-alpha (TNF- α), suatu sitokin yang diproduksi oleh makrofag teraktivasi dan berperan dalam pembentukan granuloma pada tuberkulosis, merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan replikasi HIV di dalam sel. Pada pasien koinfeksi TB-HIV, kadar TNF- α dilaporkan meningkat 3-10 kali lipat dibandingkan dengan pasien HIV tanpa tuberkulosis. Peningkatan kadar TNF- α ini mengindikasikan peningkatan aktivitas virus HIV, yang dapat mempercepat progresi penyakit AIDS. Selain TNF- α , penelitian juga menunjukkan adanya peningkatan kadar beta-2 mikroglobulin pada pasien koinfeksi TB-HIV. Beta-2 mikroglobulin merupakan penanda aktivasi limfosit dan dapat merefleksikan tingkat peradangan dan aktivitas penyakit pada pasien HIV/AIDS (Mulyadi dan Fitrika, 2020).

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) merupakan sindrom yang disebabkan oleh infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV), sejenis retrovirus yang tergolong dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, dan genus *Lentivirus*. HIV adalah virus RNA dengan berat molekul 9,7 kb yang hanya dapat bereplikasi di dalam sel inang (obligat intraseluler) (Mulyadi dan Fitrika, 2020).

Manifestasi tuberkulosis (TB) pada individu dengan Human Immunodeficiency Virus (HIV) dapat melibatkan paru (TB paru) maupun organ di luar paru (TB ekstraparu). Pada pasien HIV, TB ekstraparu lebih sering terjadi (hingga 70%) dibandingkan dengan populasi umum. Beberapa manifestasi TB ekstraparu yang umum pada pasien HIV, yaitu limfadenitis tuberkulosis, infeksi pada saluran genital, saluran kencing, susunan saraf pusat dan sumsum tulang, biasanya terjadi pada CD4 (Mulyadi dan Fitrika, 2020).

Koinfeksi tuberkulosis (TB) dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) menimbulkan beban kesehatan masyarakat yang cukup besar. Individu dengan HIV/AIDS memiliki risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengembangkan TB, yaitu 29-37 kali lipat dibandingkan dengan individu tanpa HIV. Oleh karena itu, upaya penurunan prevalensi koinfeksi TB-HIV perlu diprioritaskan, di antaranya dengan meningkatkan deteksi dini TB pada pasien HIV dan sebaliknya. Diagnosis yang tepat dan pengobatan yang efektif merupakan kunci untuk meningkatkan angka kesembuhan serta mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat koinfeksi TB-HIV (Kemenkes RI, 2020).

2.4 Faktor Risiko terjadinya koinfeksi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS

Tuberkulosis (TB) paru seringkali menjadi manifestasi klinis yang ditemukan pada individu terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV), bahkan sebelum berkembang ke *stadium Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Faktor risiko yang berkontribusi terhadap terjadinya TB paru pada pasien HIV/AIDS dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori: faktor distal dan proksimal. Faktor distal mencakup faktor-faktor yang berhubungan dengan

kondisi sosial ekonomi, seperti pekerjaan dan status pernikahan. Sementara itu, faktor proksimal meliputi faktor-faktor yang terkait dengan lingkungan dan kondisi fisik pasien, seperti jenis kelamin, usia, riwayat anemia, indeks massa tubuh (IMT), dan jumlah limfosit T CD4.

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko terjadinya koinfeksi tuberkulosis (TB) paru pada pasien HIV. Laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan oleh tingginya tingkat aktivitas laki-laki di luar rumah, yang meningkatkan peluang paparan terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri penyebab TB. Penelitian yang dilakukan oleh Nhamoyebonde dan Leslie (2014) menunjukan hasil bahwa laki-laki lebih berisiko koinfeksi tuberkulosis paru 1.6x lebih banyak dibanding jenis kelamin wanita. Hal itu terjadi akibat peran regulasi hormon seks dalam penyakit tuberkulosis paru. Makrofag merupakan sel imun yang dapat membunuh bakteri *mycobacterium tuberculosis* secara langsung, orang yang terinfeksi oleh *mycobacterium tuberculosis* akan menyebabkan apoptosis pada makrofag akibat peningkatan prostaglandin berbanding lurus dengan peningkatan kadar progesteron dan kadar testosteron. Testosteron dapat menurunkan aktivasi makrofag dengan mengurangi ekspresi TLR4 (Nhamoyebonde dan Leslie, 2014).

Terdapat hubungan antara usia dan insidensi tuberkulosis (TB) paru pada individu dengan HIV. Kelompok usia produktif (15-50 tahun) memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan TB paru. Hal ini disebabkan oleh tingginya tingkat aktivitas dan mobilitas pada kelompok usia tersebut, yang meningkatkan frekuensi interaksi sosial dan peluang paparan terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri penyebab TB (Megawati, 2016).

Pada pasien HIV dengan stadium lanjut, terjadi penurunan jumlah dan fungsi limfosit T CD4, disertai dengan disfungsi makrofag. Penurunan imunitas seluler tersebut mengakibatkan melemahnya pertahanan tubuh terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Akibatnya, pasien HIV dengan stadium lanjut

memiliki risiko yang sangat tinggi untuk terpapar dan terinfeksi *M. tuberculosis*, yang dapat menyebabkan tuberkulosis aktif (Krinasahari & Anak, 2018).

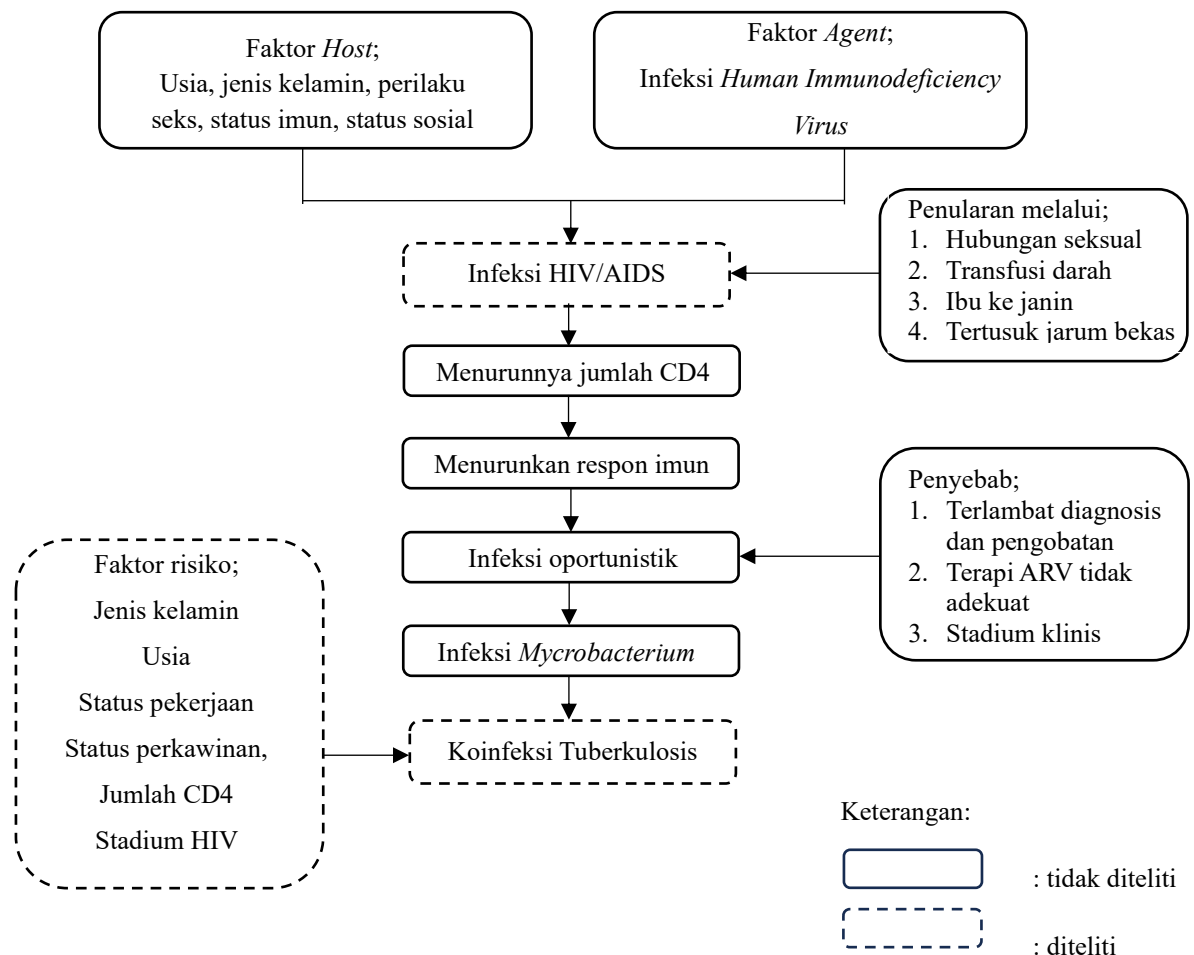
Status pekerjaan merupakan faktor yang berkorelasi dengan kemiskinan dan status gizi. Keluarga berpenghasilan rendah seringkali menghadapi keterbatasan akses terhadap pangan bergizi, sehingga meningkatkan risiko malnutrisi dan kerentanan terhadap berbagai penyakit, termasuk tuberkulosis. Studi epidemiologi menunjukkan adanya hubungan antara jenis pekerjaan dan risiko tuberkulosis. Pada laki-laki, pekerjaan sebagai wiraswasta atau pedagang dikaitkan dengan peningkatan risiko tuberkulosis sebesar 2,84 kali lipat dibandingkan dengan pekerja tidak tetap. Sementara itu, pada perempuan, pekerjaan sebagai pegawai negeri meningkatkan risiko tuberkulosis sebesar 5,99 kali lipat dibandingkan dengan pekerja tidak tetap (Anisah A, Sumekar DW, Budiarti E. 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Mitku *et al* (2016) menunjukkan bahwa status belum menikah, jumlah CD4 yang rendah, dan riwayat pengobatan ARV merupakan faktor yang berhubungan secara signifikan dengan kejadian tuberkulosis (TB) paru. Individu yang belum menikah dan memiliki kondisi ekonomi yang kurang baik cenderung memiliki mobilitas yang tinggi dalam mencari pekerjaan. Mobilitas tersebut meningkatkan peluang mereka untuk terpapar *Mycobacterium tuberculosis* dan berkontribusi pada peningkatan risiko infeksi TB (Mitku., *et al.* 2016).

Individu dengan HIV yang berada pada stadium klinis lanjut memiliki peningkatan risiko terhadap perkembangan tuberkulosis (TB). Penelitian menunjukkan bahwa pasien HIV stadium 3-4 memiliki risiko 2,3 kali lebih besar untuk terinfeksi tuberkulosis dibandingkan dengan pasien HIV stadium 1-2. Hal ini disebabkan oleh penurunan progresif sistem imun, di mana virus HIV secara spesifik menyerang limfosit T CD4, sel yang berperan krusial dalam melawan patogen, termasuk *M. tuberculosis*. Pada individu sehat,

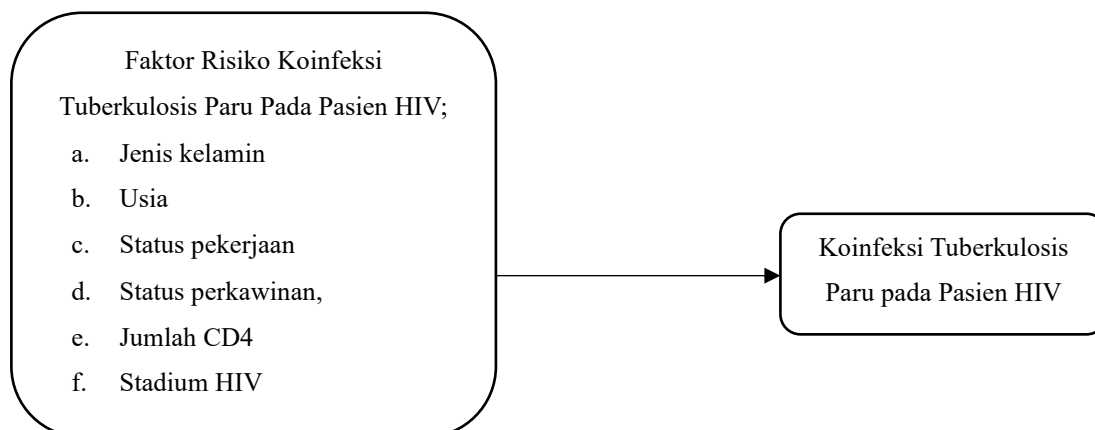
jumlah limfosit T CD4 berkisar antara 500-1000 sel/mm³. Namun, pada pasien HIV/AIDS stadium 3 dan 4, jumlah sel tersebut dapat menurun drastis < 200 sel/mm³, menyebabkan defisiensi imun yang berat dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi oportunistik, termasuk TB (Haryani L *et al.*, 2023).

2.5 Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2.2 Kerangka Teori Penelitian
 Sumber: (Nasronudin, 2014; Hidayati, et al., 2019)

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

1. H₀ : Jenis kelamin bukan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
H₁ : Jenis kelamin merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
2. H₀ : Usia bukan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
H₁ : Usia merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
3. H₀ : Status pekerjaan bukan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
H₁ : Status pekerjaan merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
4. H₀ : Status perkawinan bukan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
H₁ : Status perkawinan merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
5. H₀ : Jumlah CD4 bukan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.

- H1 : Jumlah CD4 merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
6. H0 : Stadium klinis HIV bukan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- H1 : Stadium klinis HIV merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
7. H0 : Usia, jenis kelamin, status pekerjaan, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium HIV bukan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- H1 : Usia, jenis kelamin, status pekerjaan, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium HIV merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
8. H0 : Terdapat faktor resiko dominan diantara faktor resiko lainnya yang berpengaruh pada kejadian infeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.
- H1 : Tidak terdapat faktor resiko dominan diantara faktor resiko lainnya yang berpengaruh pada kejadian infeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *case control*.

3.2 Waktu dan Tempat

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan September – Desember 2024.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *case control*, populasi penelitian dibagi menjadi dua kategori, yaitu populasi kasus sebanyak 131 kasus dan populasi kontrol sebanyak 360 kasus.

3.3.1.1 Populasi Kasus

Populasi kasus dalam penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis HIV/AIDS positif dengan koinfeksi tuberkulosis paru yang pernah dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung selama periode Januari 2004 - Desember 2023.

3.3.1.2 Populasi Kontrol

Populasi kontrol dalam penelitian ini adalah seluruh pasien HIV/AIDS yang tidak koinfeksi tuberkulosis paru yang pernah

dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung selama periode Januari 2004 - Desember 2023.

3.3.2 Sampel

Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan terdiri dari pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode Januari 2004 - Desember 2023. Pengelompokan sampel penelitian dilakukan dalam dua kategori utama, yaitu sampel kasus dan sampel kontrol.

3.3.2.1 Sampel Kasus

Sampel kasus penelitian ini sebanyak 62 pasien HIV/AIDS yang menurut rekam medis terdiagnosis infeksi tuberkulosis paru dengan melihat kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi:

1. Pasien HIV/AIDS yang terkonfirmasi mengalami infeksi oportunistik tuberkulosis paru.

Kriteria eksklusi:

1. Rekam medis tidak lengkap

3.3.2.2 Sampel Kontrol

Sampel kontrol penelitian ini se pasien HIV/AIDS tanpa koinfeksi tuberkulosis paru dengan melihat kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi:

1. Pasien terkonfirmasi HIV/AIDS yang tidak pernah menderita dan tidak mengalami infeksi oportunistik.

Kriteria eksklusi:

1. Rekam medis tidak lengkap

3.3.3 Teknik Pengambilan dan Besar Sampel

Penelitian ini menggunakan rumus Lemeshow (1997) untuk menentukan jumlah sampel minimum yang dibutuhkan dalam kelompok kasus dan kelompok kontrol. Rasio 1:1 diterapkan antara kedua kelompok tersebut. Rumus Lemeshow dipilih untuk memastikan kecukupan daya statistik penelitian dan representasi sampel terhadap populasi yang diteliti.

$$n = \frac{Z^2 \times P(1-P)}{d^2}$$

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.0349 (1 - 0.0349)}{0.10^2}$$

$$n = \frac{3.8416 \times 0.033}{0,0025}$$

$$n = \frac{0,126}{0,0025}$$

$$n = 50,4$$

Keterangan:

n= jumlah sampel.

Z= skor Z pada kepercayaan 95% = 1,96.

P= maksimal estimasi = 0,0394 (Wondmeh T dan Mekonnen A, 2023).

d= alpha (0,05) atau sampling error = 5%.

Berdasarkan rumus diatas, didapatkan jumlah sampel sebanyak 50 dengan ratio 1;1, maka besar minimal sampel untuk kelompok kasus adalah 50 orang dan besar sampel untuk kelompok kontrol 50 orang. Teknik pengambilan sampel adalah total *sampling*, sebagai sampel kasus adalah 62 sampel dan sampel kontrol adalah 62 sampel.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut;

a. Variabel bebas (independen)

Jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium HIV.

a. Variabel terikat (dependen)

Koinfeksi tuberkulosis paru pada pasien HIV.

3.5 Instrumen Penelitian

Data yang diambil dari rekam medis pasien positif HIV/AIDS berupa: nama, nomor RM, jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium.

3.6 Definisi Operasional

Table 3.1 Definisi Variabel Operasional

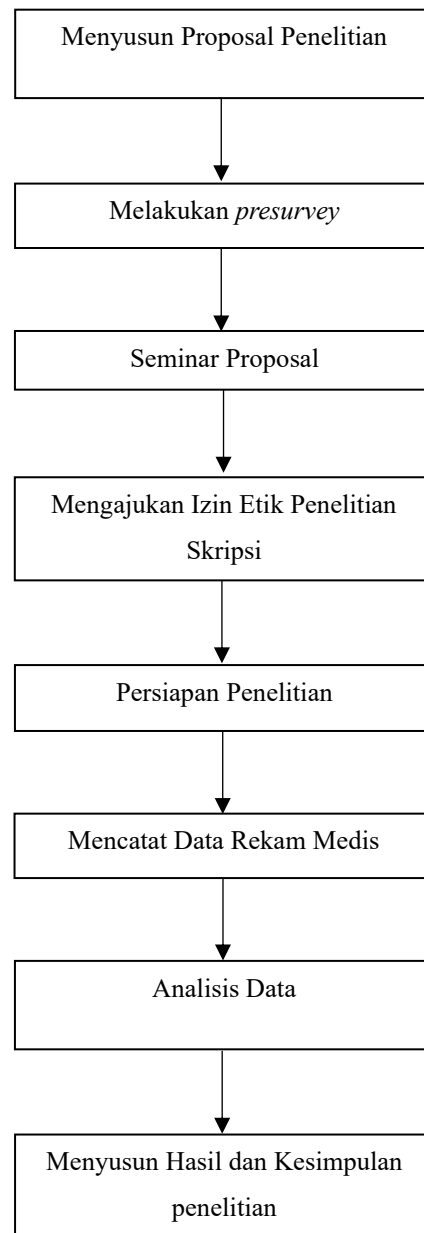
Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Data
Jenis kelamin	Jenis kelamin merupakan suatu konsep biologis yang mendeskripsikan perbedaan antara laki-laki dan perempuan berdasarkan karakteristik anatomi dan fungsi reproduksi. (Azisah S <i>et al.</i> , 2016).	Observasi	Rekam medis	1. Laki-laki 0. Perempuan	Nominal
Usia	Huclok (dalam Latifiana D, 2017) menyatakan Usia merupakan ukuran lamanya waktu keberadaan seorang individu yang dihitung sejak saat kelahiran.	Observasi	Rekam medis	1. Produktif 0. Non-produktif	Ordinal

Status pekerjaan	Status pekerjaan merujuk pada posisi atau peran individu dalam suatu unit usaha atau organisasi (Badan Pusat Statistik).	Observasi	Rekam medis	1. Bekerja 0. Tidak bekerja	Nominal
Status perkawinan	Status perkawinan adalah status keterikatan dalam perkawinan (Fatimah SN, 2020).	Observasi	Rekam medis	1. Tidak Kawin 0. Kawin	Nominal
Jumlah CD4	Jumlah CD4 adalah indikator yang digunakan untuk menilai status imunologi pasien untuk menentukan pengobatan profilaksis terhadap infeksi HIV (Li R, Duffee D, Gbadamosi-Akindele MF, 2023).	Observasi	Rekam medis	1. <200 sel/mm ³ 0. ≥200 sel/mm ³	Ordinal
Stadium HIV	Stadium klinis adalah sistem klasifikasi yang digunakan untuk menggambarkan tahap perkembangan	Observasi	Rekam medis	1. Stadium 3,4 0. Stadium 1,2	Ordinal

penyakit. Stadium klinis HIV/AIDS diklasifikasikan menjadi empat stadium (WHO, 2016).

Koinfeksi TB Paru	Koinfeksi merupakan kondisi medis seorang terinfeksi oleh dua atau lebih patogen secara simultan (Rosa, Shafira F, 2018).	Observasi	Rekam medis	1. Ya 0. Tidak	Nominal
--------------------------	---	-----------	-------------	-------------------	---------

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.8 Prosedur Penelitian

Tahapan prosedur penelitian meliputi persiapan dan pengambilan data. Berikut adalah penjelasan lebih rinci mengenai prosedur penelitian yang dilakukan:

1. Pada tahap awal penelitian, dilakukan identifikasi terhadap kandidat sampel yang merupakan pasien HIV/AIDS yang sedang menerima perawatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. Hanya kandidat yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang akan diikutsertakan dalam penelitian. Proses pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *total sampling*, yang berarti seluruh individu dalam populasi yang memenuhi kriteria ditetapkan sebagai sampel penelitian.
2. Data dikerjakan dengan cara mengutip rekam medis pasien HIV/AIDS yang berobat di di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung berdasarkan data yang sudah terupload di SIHA Nasional 2.1. Data yang diambil adalah nama, nomor RM, jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium.
3. Pengolahan data statistik dilakukan dengan perangkat lunak untuk Analisis Data.

3.9 Analisis Data

Pengolahan data dalam penelitian ini dilakukan dengan memanfaatkan perangkat lunak komputer. Data yang telah dikumpulkan diinput ke dalam Microsoft Excel, kemudian ditransfer ke program analisis statistik untuk dianalisis lebih lanjut. Penelitian ini mencakup enam variabel bebas dan satu variabel terikat. Analisis bivariat, yang melibatkan uji *chi-square* dan odds ratio dengan interval kepercayaan 95%, dilakukan untuk mengidentifikasi variabel bebas yang memiliki hubungan signifikan dengan variabel terikat. Selanjutnya, variabel-variabel yang signifikan tersebut dianalisis secara multivariat menggunakan regresi logistik dengan metode *enter* untuk menentukan variabel yang paling berpengaruh dan menganalisis hubungan yang kompleks antar variabel.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian telah mendapat persetujuan etika penelitian dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dalam surat Keputusan yang bernomor: 352/KEPK-RSUDAM/X/2024.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang telah dilakukan mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian sifilis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, maka didapatkan Kesimpulan:

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan koinfeksi tuberkulosis paru ($p = 0,002$) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan koinfeksi tuberkulosis paru ($p = 0,068$) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status pekerjaan dengan koinfeksi tuberkulosis paru ($p = 0,855$) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Terdapat hubungan yang bermakna antara status perkawinan dengan koinfeksi tuberkulosis paru ($p = 0,031$) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
5. Terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah CD4 dengan koinfeksi tuberkulosis paru ($p = 0,002$) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
6. Terdapat hubungan yang bermakna antara faktor stadium klinis dengan koinfeksi tuberkulosis paru ($p = <0,001$) pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
7. Jenis kelamin, status perkawinan, jumlah CD4, dan stadium HIV merupakan faktor risiko terjadinya tuberkulosis paru pada pasien HIV/AIDS.

8. Faktor risiko dominan terhadap kejadian koinfeksi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung adalah jenis kelamin ($p = 0,012$) dan stadium ($p = <0,001$).

5.2 Saran

5.2.1. Bagi peneliti selanjutnya

Penelitian ini menggunakan data sekunder sehingga jumlah data yang didapatkan belum menyeluruh, diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian menggunakan data primer untuk mendapatkan data yang lebih menyeluruh. Peneliti selanjutnya dapat mengidentifikasi faktor-faktor lain yang mempengaruhi kejadian koinfeksi tuberkulosis, yaitu riwayat merokok, riwayat alkohol dan keadaan sosial ekonomi.

5.2.2. Bagi instansi terkait

RSUD Dr. H. Abdul Moeloek sebagai fasilitas kesehatan tingkat pertama di Provinsi Lampung dapat melakukan upaya pendekatan kepada pasien HIV dengan mengadakan penyuluhan dan promosi kesehatan. Deteksi dini juga sangat penting dilakukan pada saat pasien kontrol untuk mencegah perburukan pasien dengan menanyakan gejala tuberkulosis seperti penurunan berat badan, keringat malam, batuk berdarah, demam, dan menggigil.

5.2.3. Bagi pasien koinfeksi tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS dan keluarga

Pasien HIV/AIDS dan keluarganya perlu memiliki pemahaman yang baik mengenai perkembangan penyakit dan strategi pencegahan untuk menghindari perburukan. Kontrol rutin ke fasilitas kesehatan sangat penting, terutama saat obat hampir habis atau muncul gejala perburukan. Hasil penelitian ini mengidentifikasi stadium klinis dan jenis kelamin sebagai faktor dominan terjadinya koinfeksi tuberkulosis. Oleh karena itu, disarankan agar pasien HIV/AIDS mengonsumsi obat ARV dan multivitamin secara teratur untuk mempertahankan sistem imun dan mencegah infeksi oportunistik.

DAFTAR PUSTAKA

- Awadalla H, El-Samani F, Soghaier MA, Makki M. 2015. *Risk Factors Associated with the Development of Tuberculosis Among HIV Infected Patients in Khartoum in 2010*. AIMS Public Health.
- Azisah S, Mustari A, Himayah, Masse A. 2016. Buku Saku Konstektualisasi Gender Islam dan Budaya. Seri Kemitraan Universitas Masyarakat (KUM) UIN Alauddin Makassar. Universitas Alauddin Makassar. ISBN 978-602-328-199-2 : 5.
- Cahyati WH, Muna N. 2019. Determinan kejadian tuberkulosis pada orang dengan HIV/AIDS. HIGEIA. *Journal of Public Health Research and Development*. 3(2) : 168–178.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2023. Profil kesehatan provinsi lampung tahun 2022.
- Dinas Kesehatan Porvinsi Lampung. 2019. Renstra Dinas Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2019 - 2024 : 34-35.
- Fatimah SN. 2020. Pencantuman Status Perkawinan Dalam Administrasi Perkawinan di Kantor Urusan Agama Perspektif Maqāshid. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar Indonesia : 79 – 92.
- Hardiko, Wahyuningsih NE, Adi MS. 2015. Studi Epidemiologi Kejadian Tuberkulosis Paru pada Pasien HIV di Kabupaten Wonosobo Tahun 2014. 14(1) : 27 - 34.
- Hidayati AN, Rosyid AN, Nugroho CW, Asmarawati TP, Ardhiansyah AO, Bakhtiar A, *et al.* 2019. Manajemen HIV/AIDS. Surabaya: Airlangga University Press

- Haryani LN, Ramadhania NR, Meirawana RF, Burmanajayab B. 2023. Gambaran Faktor Risiko Pasien HIV dengan Tuberkulosis di RSUD Kota Bogor. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*. 7(2) : 105 - 109.
- Iftitah NM, Adi S, Gayatri RW. 2020. Faktor yang mempengaruhi terjadinya Ko-infeksi Tuberkulosis pada Pasien HIV/AIDS di Kabupaten Malang. *Preventia: Indonesian Journal of Public Health*. 5(1) : 27–34.
- Jocelyn, Nasution FM, Assyifa N, Asshiddiqi M, Kimura N, Siburian M, *et al.* 2024. HIV/AIDS in Indonesia : *current treatment landscape, future therapeutic horizons, and herbal approaches*. *Frontiers in public health* : 1–11.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2024. *Fact sheet 2024 - Latest global and regional HIV statistics on the status of the AIDS epidemic*.
- Kapata PC, Kapata N, Klinkenberg E, Grobusch MP, Cobelens F. 2017. *The prevalence of HIV among adults with pulmonary TB at a population level in Zambia*. *BMC Infect Disease*. 17(1) : 236.
- Khusnul MZ. 2022. Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. *Biofarmasetikal Tropis*. 5(1) : 79–82.
- Kemenkes RI. 2017. Program pengendalian hiv aids dan pims di fasilitas kesehatan tingkat pertama. Jakarta: Direktorat jenderal pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan.
- Kemenkes RI. 2020. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana tuberkulosis.
- Kemenkes RI. 2022. Laporan program penanggulangan tuberkulosis 2021. Kementerian Kesehatan RI.
- Kenedyanti E, Sulistyorini L. 2017. Analisis *mycobacterium* tuberkulosis dan kondisi fisik rumah dengan kejadian tuberkulosis paru. *jurnal berkala epidemiologi*. vol. 5(2): 152–162.
- Kerkhoff AD, Meintjes G, Opie J, Vogt M, Jhilmeet N, Kayu R, Rumput SD. 2016.

Anaemia in patients with HIV - associated TB: relative contributions of anaemia of chronic disease and iron deficiency. 20 (June2015) : 193-201.

Kuswiyanto K. 2016. Buku ajar virologi untuk analis kesehatan. Jakarta: EGC.
Laporan epidemiologi HIV/AIDS Indonesia 2023 dari UNAIDS dan data terbaru dari Kementerian Kesehatan RI.

Laporan epidemiologi HIV/AIDS Indonesia. 2023. dari UNAIDS dan data terbaru dari Kementerian Kesehatan RI.

Larasati N, Retnaningsih, Dwi, Iswandari HD. 2023. Kondisi hemoglobin dan indeks massa tubuh penyintas tuberkulosis. *Jurnal Keperawatan.* 15(3) : 1109– 1117.

Lifson MA, Ozen O, Inci F, Wang S, Inan H, Baday M, *et al.* 2016. *Advances in biosensing strategies for HIV-1 detection, diagnosis, and therapeutic monitoring.* *Adv Drug Deli.* 103: 90-104.

Li R, Duffee D, Gbadamosi-Akindele MF. Jumlah CD4. [Diperbarui 1 Mei 2023]. Dalam: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;* 2024 Jan.

Longon JDD, Woromogo SH, Diemer HS, Tekpa G, Belec L, Gresenguet G. 2022. *Incidence and risk factors for tuberkulosis among people living with HIV in Bangui: A cohort study. Public Health in Practice.*

Masriadi. 2017. Epidemiologi penyakit menular (kedua). Depok: PT Raja Grafindo Persada.

Miftahul S, Zuraida, Ramadhan RM. 2019. Prevalensi Tuberkulosis Paru pada penderita HIV di RSKO Jakarta Periode Janurai 2016 - Desember 2017. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan.* 5 (2) : 152 - 161.

Mitku AA, Dessie ZG, Muluneh EK, Workie DL. 2016. *Prevalence and associated factors of TB/HIV co-infection among HIV Infected patients in Amhara region, Ethiopia.* 16 (2) : 588 - 595.

Mulyadi, Fitrika Y. 2020. Hubungan tuberkulosis dengan hiv/aids *correlation*

- between tuberculosis with HIV/AIDS. Idea Nursing Journal*, 2 (2) : 162–168.
- Nasronudin. 2014. HIV & AIDS. Pendekatan biologi molekuler, klinis, dan sosial. Surabaya: Airlangga University Press.
- Nhamoyebonde S, Leslie A. 2014. *Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis*.
- Nasarudin, *et al.* 2015. Prevalensi Kejadian Resistensi Rifampisin pada Pasien TB-HIV dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi. *Ina J CHEST Crit and Emerg Med*, 3(1):11–18.
- Owens, Douglas K, Barry M, Pbert, Lori, Wong, *et al.* 2019. *Screening for Hiv infection: Us Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Jama -Journal Of The American Medical Association*, 321(23) : 2326–2336.
- Rahmaniati R, Apriyani N. 2018. Sosialisasi pencegahan penyakit TBC untuk masyarakat flamboyant bawah di kota palangka raya. *PengabdianMu: Jurnal Ilmiah Pengabdian kepada Masyarakat*. 3(1) : 47–54.
- 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.
- Rosa, Shafira F. 2018. Karakteristik Pasien Koinfeksi TB-HIV di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik.
- Saag MS, Benson CA, Gandhi RT. 2018. *Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA*. 320(4) : 379–396.
- Samingan dan Martioso N. 2023. Determinan Risiko Terjadinya Infeksi Oportunistik pada Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) di Puskesmas Kecamatan Pulogadung. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*. 13(4) : 352-364.
- Saputra MH, Mochartini T, Pertiwi I, Rusli A, Murtiani F. 2023. Pengaruh Infeksi Oportunistik, Kepatuhan ARV Dan Dukungan Keluarga Terhadap Kualitas Hidup ODHA. *Jurnal Penyakit Menular Indonesia*. 9(1) : 13-22.

- Sigalingging IN, Hidayat W, Tarigan FL. 2019. Pengaruh pengetahuan, sikap, riwayat kontak dan kondisi rumah terhadap kejadian Tb paru di wilayah kerja upkd puskesmas hutarakyat kabupaten dairi tahun 2019. *Jurnal Ilmiah Simantek*. 3(3) : 87–99.
- Sukmaningrum A. 2017. Memanfaatkan usia produktif dengan usaha kreatif industry pembuatan kaos pada rema Gresik. 5(3) : 1-6.
- Supariasa ID, Bakri B, Fajar I. 2016. *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Swinkels HM, Justiz Vaillant AA, Nguyen AD, Peter G. Gulick. HIV dan AIDS. [Diperbarui 27 Juli 2024]. Dalam: *StatPearls* [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; (diakses 25 Agustus 2024).
- WHO. 2023. *Global tuberculosis report 2023*. *World Health Organization* : 17 - 25.
- Widiyanti M, Fitriana E, Iriani. 2016. Karakteristik pasien koinfeksi Tb-Hiv di rumah sakit mitra masyarakat mimika papua. 3(2) : 49–55.
- Widyaningrum LN, Indriati DW, Diyantoro, Sundari AS. 2022. Profil Pasien HIV/AIDS Dengan Koinfeksi Tuberkulosis Di RSUD Ibnu Sina Gresik, Jawa Timur, Indonesia. *Journal of Vocational Health Studies*. 6(2) : 102–106.
- Wondmeneh TG, Mekonnen AT. 2023. *The incidence rate of tuberculosis and its associated factors among HIV-positive persons in Sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Infectious Diseases*. 23(613) : 1-24.
- Yusuf NF. 2017. Karakteristik penderita HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru di Rumah Sakit umum pusat Wahidin sudirohusodo Makassar periode Januari sampai juni 2016. Universitas Hasanudin.
- Zeru MA. 2021. *Prevalence and associated factors of hiv-tb co-infection among hiv patients: A retrospective study*. *African Health Sciences*. 21(3) : 1003–1009.