

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS PADA  
PASIEN KOINFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG PERIODE 2019-2024 MENGGUNAKAN METODE  
*GYSENS***

**Skripsi**

**Oleh**

**Komang Tereza Tri Wijaya**

**2118031048**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS PADA  
PASIEN KOINFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG PERIODE 2019-2024 MENGGUNAKAN METODE  
*GYSENS***

**Oleh  
KOMANG TEREZA TRI WIJAYA**

**Skripsi**

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

**Pada**

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi : **EVALUASI PENGGUNAAN OBAT  
ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN  
KONFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUD DR. H.  
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG  
PERIODE 2019-2024 MENGGUNAKAN  
METODE GYSSENS**

Nama Mahasiswa : Komang Tereza Tri Wijaya

No. Pokok Mahasiswa : 2118031048

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2

apt. Ervina Damayanti, S.Farm., M.Clin.Pharm.  
NIP. 199207132022032010

apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc.  
NIP. 198612052022031003

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.  
NIP. 19601202003122001

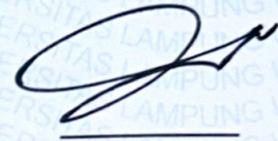
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : apt. Ervina Damayanti, S.Farm., M.Clin.Pharm.**



**Sekretaris : apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc.**



**Penguji**

**Bukan Pembimbing : Afriyani, M.Farm.**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**

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



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 04 Juni 2025**

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Komang Tereza Tri Wijaya  
Nomor Pokok Mahasiswa : 2118031048  
Tempat Tanggal Lahir : Rumbia, 27 Juni 2003  
Alamat : Desa Restu Baru, Kec. Rumbia, Kab. Lampung  
Tengah, Lampung.

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis pada Pasien Koinfeksi TB-HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024 Menggunakan Metode Gyssens**" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
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 kepada saya.

Bandar Lampung, 01 Juni 2025

Pembuat Pernyataan,



Komang Tereza Tri Wijaya

NPM. 2118031048

## **RIWAYAT HIDUP**

Komang Tereza Tri Wijaya, lahir di Rumbia pada tanggal 27 Juni 2003, merupakan putri dari pasangan Bapak Made Arka Putra Wijaya dan Ibu Ketut Murniasih. Penulis adalah anak ketiga dari empat bersaudara dan memiliki dua orang kakak laki-laki yang bernama Putu Filla Jaya Fikrawan dan Made Esta Jaya Dwipayana serta seorang adik perempuan bernama Ketut Iyas Dia Wijaya.

Penulis menempuh pendidikan di TK LKMD (2009), SDN 2 Reno Basuki (2015), SMPN 1 Rumbia (2018), dan SMAN 3 Metro (2021). Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam Lembaga Kemahasiswaan (LK), seperti Lampung University Medical Research (LUNAR) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung di Divisi Business and Management (BnM) sebagai Bendahara Departemen. Selain itu, penulis juga tergabung dalam Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) sebagai Anggota Pengurus Departemen Business and Management (BISMA) selama dua periode.

**“Tameva śaranam gaccha sarva-bhāvena bhārata”**

**Berserah dirilah sepenuhnya hanya kepada-Nya  
(Bhagavad Gita 18.62)**

## SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis haturkan kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa, Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang, yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi berjudul **“Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis pada Pasien Koinfeksi TB-HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024 Menggunakan Metode Gyssens”** ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dengan rasa hormat dan kasih sayang yang mendalam, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Bapak Made Arka Putra Wijaya dan Mamak Ketut Murniasih tercinta, yang telah membimbing dan membesarkan dengan penuh kesabaran serta ketulusan tanpa pamrih. Ucapan terima kasih disampaikan atas setiap doa yang dipanjatkan, nasihat yang menjadi pedoman, serta dukungan yang tak pernah berhenti mengiringi setiap langkah dalam perjalanan hidup ini. Segala bentuk pengorbanan, kerja keras, dan cinta kasih yang diberikan demi pendidikan dan kebutuhan penulis merupakan berkah yang sangat berharga. Semoga Ida Sang Hyang Widhi Wasa membalas semua kebaikan dengan limpahan keberkahan dan kebahagiaan serta kesehatan.

Penyusunan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa bimbingan, dukungan, serta masukan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ida Sang Hyang Widhi Wasa, atas anugerah dan tuntunan-Nya, telah memberikan kekuatan serta keteguhan hati kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan perkuliahan dan menyusun skripsi ini dengan baik;

2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktafany, M.Pd.Ked., selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik dan Kerja Sama;
5. dr. Roro Rukmi, M.Kes., Sp.A(K)., selaku Wakil Dekan II Bidang Umum dan Keuangan;
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm., selaku Wakil dekan III Bidang Kemahasiswaan Dan Alumni;
7. dr. Rani Himayani., Sp. M., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. Apt. Ervina Damayanti, S.Farm., M.Clin.Pharm., selaku Pembimbing I, yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pemikirannya dalam membimbing penulis selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas ilmu, saran, kritik, serta dukungan yang diberikan. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan dengan tulus memohon maaf atas segala keterbatasan yang ada;
9. Apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc., selaku Pembimbing II yang telah berkenan membimbing, memberikan nasihat, serta berbagi ilmu dan pengalaman yang sangat berarti bagi penulis. Terima kasih atas segala perhatian dan arahan yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Penulis juga memohon maaf atas segala kekurangan yang mungkin ada selama bimbingan;
10. Afriyani, M.Farm., selaku Penguji, yang telah meluangkan waktu serta memberikan masukan, kritik, dan motivasi yang membangun bagi penulis. Terima kasih atas saran serta arahnya yang sangat berharga dalam penyempurnaan skripsi ini. Penulis juga memohon maaf jika terdapat kekurangan dalam pemaparan maupun pemahaman selama proses penyusunan skripsi;
11. Femmy Andrifanie, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik, yang telah memberikan motivasi, dukungan, dan bimbingan selama penulis menjalani

perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penulis memohon maaf atas segala kekurangan yang ada;

12. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu, arahan, dan pendampingan sepanjang masa perkuliahan, baik dalam kegiatan akademik di kelas maupun di luar lingkungan perkuliahan. Terima kasih atas wawasan, pengalaman, serta pembelajaran berharga yang telah diberikan kepada penulis;
13. Seluruh staf dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang dengan waktu dan tenaganya telah membantu penulis dalam menjalankan studi hingga proses penyelesaian skripsi;
14. Seluruh staf Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang turut membantu dan mendukung penulis dalam proses pengumpulan data penelitian;
15. Seluruh staf Instalasi Farmasi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah memberikan bantuan serta kemudahan dalam proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
16. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Latihan (DIKLAT) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah membantu dalam proses administratif dan perizinan selama pelaksanaan penelitian;
17. Kakak dan adik penulis, Putu Filla Jaya Fikrawan, Made Esta Jaya Dwipayana dan Ketut Iyas Dia Wijaya yang selalu bersedia mendengarkan cerita penulis, menghibur penulis dan memberikan dukungan untuk penulis;
18. Seluruh keluarga besar atas doa, dukungan, dan semangat yang telah diberikan selama ini. Kehadiran dan perhatian dari keluarga besar menjadi salah satu sumber kekuatan yang berarti dalam menyelesaikan perjalanan studi ini;
19. I Made Galih Fradiva Giantara terima kasih telah selalu sabar kebersamai penulis menjadi partner berbagi suka duka, terima kasih atas waktu yang telah diberikan, serta atas kesediaannya mendengarkan setiap cerita, baik yang bermakna maupun hanya keluh kesah sederhana.
20. Sahabat sejawatku, Allamanda Cathartica dan Salsabila Zaneta Aurelia, yang menjadi tempat penulis berbagi cerita, membantu dalam berbagai

aspek kehidupan perkuliahan dan perskripsian. Terima kasih, sobat RSAMku, atas segala masukan, arahan, dan dukungan yang diberikan selama proses penulisan skripsi ini;

21. Sahabat-sahabat Nataru, yakni Niki, Manda, Dila, Caca, Shela, Tiva, Meysha, dan Wurie yang selalu hadir di setiap momen, baik dalam kebahagiaan maupun tantangan. Terima kasih atas kebersamaan, tawa, serta kenangan berharga yang telah menjadi bagian dari perjalanan perkuliahan penulis;
22. Sahabatku sejak masa awal kuliah Zahra Nur Sa'diyah, terima kasih telah menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, dan semangat yang selalu diberikan;
23. Teman-teman seperbimbingan dengan penulis, yakni Nikita, Mawar, Ratri, Anna, Ayu, Putri, Risma, Oktiva yang telah menjadi rekan diskusi, berbagi semangat, serta memberikan dukungan sepanjang proses penyusunan skripsi;
24. Teman-teman BISMA, yang selalu membantu dan kebersamai penulis dalam menjalankan organisasi HIMAFARSI dan telah memberikan begitu banyak pengalaman, kenangan, serta pembelajaran berharga dalam dunia organisasi penulis;
25. Teman-teman LUNAR dan HIMAFARSI Unila, yang telah memberikan begitu banyak pengalaman, kenangan, serta pembelajaran berharga dalam dunia organisasi;
26. Teman-teman DPA Trigeminus, keluarga pertama terbaik di FK Unila, yang selalu hadir memberikan informasi, solusi, serta dukungan dalam setiap tantangan yang dihadapi selama masa awal perkuliahan;
27. Teman-teman angkatan 2021 PI21MIDIN dan PU21N, yang telah menjadi bagian dari perjalanan penuh makna di FK Unila. Terima kasih atas kebersamaan, pengalaman, serta bantuan yang diberikan. Semoga kelak kita menjadi sejawat apoteker dan dokter yang tetap teguh dalam satu arah, pantang menyerah, dan mengukir sejarah;
28. Seluruh kakak tingkat dan adik tingkat di FK Unila yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta motivasi selama perjalanan akademik penulis;

29. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan, doa, dukungan dalam menyelesaikan penusunan skripsi ini.
30. Terima kasih untuk diriku sendiri yang telah mampu bertahan hingga sejauh ini. Terima kasih karena tidak berhenti melangkah, meski lelah, ragu, dan merasa tidak sanggup. Terima kasih telah belajar dari segala kesalahan dan berusaha untuk menjadi yang lebih baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun sebagai bahan evaluasi dan perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap karya ini dapat memberikan manfaat, menambah wawasan bagi pembaca, serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam proses penyusunan skripsi ini.

Bandar Lampung, 01 Juni 2025

Penulis

Komang Tereza Tri Wijaya

## ABSTRACT

### EVALUATION OF ANTITUBERCULOSIS DRUG USAGE IN HIV/AIDS CO-INFECTED PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK REGIONAL GENERAL HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE 2019–2024 PERIOD USING THE GYSSENS METHOD

By

**Komang Tereza Tri Wijaya**

**Background:** TB-HIV/AIDS co-infection is a major challenge in the world of health due to the high mortality rate and complications caused. The weak immune system in HIV/AIDS patients increases the risk of therapy failure and drug resistance. Therefore, evaluating the rationality of using antituberculosis drugs is very important to ensure the effectiveness of treatment in this patient group.

**Methods:** This study used a descriptive approach by collecting data retrospectively through medical records of TB-HIV coinfection patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Lampung Province for the period 2019-2024. The sampling technique used was the total sampling technique. Evaluation of the rationality of the use of Antituberculosis Drugs was carried out using the Gyssens flow method.

**Results:** The characteristics of TB-HIV patients in this study were dominated by men (78.6%) and early adulthood (50.1%). The type of antituberculosis drug most widely used was Fixed Dose Combination (92.9%). Evaluation using the Gyssens method, as many as 3 patients (21.4%) of TB-HIV/AIDS received rational antituberculosis drug therapy and (78.6%) received irrational therapy, inappropriate therapy occurred in category IIIB patients experiencing too short a duration of treatment, and category IIA patients received inappropriate drug doses.

**Conclusion:** Most of the use of antituberculosis drugs in TB-HIV/AIDS patients requires optimization, especially regarding the duration and dose of therapy to achieve the desired therapeutic outcome.

**Keywords:** Gyssens, HIV/AIDS, Rationality of Antituberculosis Drugs

## ABSTRAK

### EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN KOINFEKSI HIV/AIDS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE 2019-2024 MENGGUNAKAN METODE *GYSSENS*

Oleh

Komang Tereza Tri Wijaya

**Latar Belakang:** Koinfeksi TB-HIV/AIDS menjadi tantangan besar dalam dunia kesehatan karena tingginya angka kematian dan komplikasi yang ditimbulkan. Sistem imun yang lemah pada pasien HIV/AIDS meningkatkan risiko kegagalan terapi dan resistensi obat. Oleh karena itu, evaluasi rasionalitas penggunaan obat antituberkulosis sangat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan pada kelompok pasien ini.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif melalui rekam medis pasien koinfeksi TB-HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode 2019-2024. Teknik sampling yang digunakan adalah teknik *total sampling*. Evaluasi rasionalitas penggunaan Obat Antituberkulosis dilakukan dengan metode alur *Gyssens*.

**Hasil:** Karakteristik pasien TB-HIV dalam penelitian ini didominasi oleh laki-laki (78,6%) dan usia dewasa awal (50,1%). Jenis obat antituberkulosis yang paling banyak digunakan adalah Kombinasi Dosis Tetap (92,9%). Evaluasi menggunakan metode *Gyssens*, sebanyak 3 pasien (21,4%) TB-HIV/AIDS memperoleh terapi obat antituberkulosis yang rasional dan (78,6%) memperoleh terapi tidak rasional, ketidaksesuaian terapi terjadi pada kategori IIIB pasien mengalami durasi pengobatan yang terlalu singkat, dan kategori IIA pasien menerima dosis obat tidak sesuai.

**Kesimpulan:** Sebagian besar penggunaan obat antituberkulosis pada pasien TB-HIV/AIDS memerlukan optimalisasi, terutama terkait durasi dan dosis terapi untuk mencapai outcome terapi yang diinginkan.

**Kata Kunci:** *Gyssens*, HIV/AIDS, Rasionalitas Obat Antituberkulosis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	i
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	iv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	v
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	vi
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	vii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.2. Manfaat Bagi Instansi Kesehatan.....	4
1.4.3. Manfaat Bagi Institusi .....	4
1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
2.1. Tuberkulosis.....	5
2.1.1. Definisi Tuberkulosis .....	5
2.1.2. Epidemiologi Tuberkulosis .....	5
2.1.3. Etiologi Tuberkulosis .....	6
2.1.4. Transmisi Tuberkulosis .....	7
2.1.5. Patofisiologi Tuberkulosis .....	8
2.1.6. Manifestasi Klinis Tuberkulosis .....	10
2.1.7. Diagnosis Tuberkulosis.....	12
2.1.8. Klasifikasi Tuberkulosis.....	14
2.1.9. Terapi Tuberkulosis .....	17
2.1.10. Regimen Obat Antituberkulosis (OAT).....	22
2.2. HIV-AIDS.....	24
2.2.1. Definisi HIV-AIDS .....	24

2.2.2.	Epidemiologi HIV-AIDS .....	24
2.2.3.	Etiologi HIV-AIDS .....	25
2.2.4.	Klasifikasi HIV .....	26
2.2.5.	Transmisi HIV-AIDS .....	28
2.2.6.	Patofisiologi HIV-AIDS.....	30
2.2.7.	Manifestasi Klinis HIV-AIDS.....	31
2.2.8.	Terapi Antiretroviral (ARV) .....	33
2.3.	Koinfeksi TB-HIV/AIDS.....	40
2.3.1.	Definisi Koinfeksi TB-HIV/AIDS .....	40
2.3.2.	Tatalaksana OAT pada Pasien Koinfeksi TB-HIV/AIDS.....	41
2.4.	Metode <i>Gyssens</i> .....	42
2.5.	Kerangka Teori .....	48
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>49</b>
3.1.	Desain Penelitian .....	49
3.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	49
3.2.1.	Tempat Penelitian.....	49
3.2.2.	Waktu Penelitian .....	49
3.3.	Populasi dan Sampel .....	49
3.3.1.	Populasi .....	49
3.3.2.	Sampel.....	50
3.4.	Teknik <i>Sampling</i> .....	50
3.5.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	50
3.5.1.	Kriteria Inklusi .....	50
3.5.2.	Kriteria Eksklusi.....	51
3.6.	Identifikasi Variabel Penelitian.....	51
3.7.	Definisi Operasional .....	52
3.8.	Instrumen dan Prosedur Penelitian .....	53
3.8.1.	Instrumen.....	53
3.8.2.	Jenis dan Teknik Pengambilan Data .....	53
3.9.	Alur Penelitian .....	54
3.10.	Analisis Data.....	54
3.11.	Etik Penelitian.....	54
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>55</b>
4.1.	Hasil Penelitian .....	55
4.1.1.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	55
4.1.2.	Profil Penggunaan OAT Pada Pasien TB-HIV/AIDS.....	56
4.1.3.	Evaluasi Penggunaan OAT Menggunakan Metode <i>Gyssens</i> .....	58
4.2.	Pembahasan.....	59

4.2.1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin .....	59
4.2.2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia .....	60
4.2.3. Profil Penggunaan OAT Pada Pasien TB-HIV/AIDS.....	61
4.2.4. Evaluasi OAT Dengan Metode <i>Gyssens</i> .....	64
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	72
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>72</b>
5.1. Kesimpulan .....	72
5.2. Saran .....	73
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>75</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
<b>Tabel 1.</b> Dosis Obat Antituberkulosis (OAT) Lepas Lini pertama.....	23
<b>Tabel 2.</b> Dosis Obat Antituberkulosis (OAT) Kombinasi .....	24
<b>Tabel 3.</b> Jenis HIV .....	26
<b>Tabel 4.</b> Klasifikasi Gejala .....	32
<b>Tabel 5.</b> Golongan Terapi Antiretroviral (ARV).....	37
<b>Tabel 6.</b> Paduan Terapi ARV Lini Pertama pada Dewasa .....	38
<b>Tabel 7.</b> Paduan Terapi ARV Lini Kedua Remaja dan Dewasa.....	39
<b>Tabel 8.</b> Paduan Terapi ARV Lini Ketiga .....	39
<b>Tabel 9.</b> Pengobatan TB Koinfeksi TB-HIV/AIDS yang Belum Pernah diobati.	41
<b>Tabel 10.</b> Paduan OAT Kategori 2 .....	42
<b>Tabel 11.</b> Kategori Hasil Penilaian Kualitatif Penggunaan Antibiotik <i>Gyssens</i> ..	46
<b>Tabel 12.</b> Definisi Operasional.....	52
<b>Tabel 13.</b> Karakteristik Subjek Penelitian.....	55
<b>Tabel 14.</b> Profil Penggunaan Paket OAT .....	56
<b>Tabel 15.</b> Profil Penggunaan Regimen OAT.....	57
<b>Tabel 16.</b> Hasil Evaluasi Penggunaan OAT dengan Metode <i>Gyssens</i> .....	58
<b>Tabel 17.</b> Kategori IIIB (Penggunaan Antibiotik Terlalu Singkat).....	69
<b>Tabel 18.</b> Ketidaksesuaian OAT Pada Pasien Koinfeksi TB-HIV/AIDS.....	71

**DAFTAR GAMBAR**

	<b>Halaman</b>
<b>Gambar 1.</b> Patofisiologi Tuberkulosis .....	9
<b>Gambar 2.</b> Struktur Virus HIV .....	27
<b>Gambar 3.</b> Skematis Target Obat Antiretroviral (ARV) .....	34
<b>Gambar 4.</b> Alur <i>Gyssens</i> .....	47
<b>Gambar 5.</b> Kerangka Teori .....	48
<b>Gambar 6.</b> Alur Penelitian .....	54

**DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Halaman</b>
<b>Lampiran 1.</b> Dokumentasi Pengambilan Data.....	84
<b>Lampiran 2.</b> Surat Keterangan Layak Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek .....	85
<b>Lampiran 3.</b> Surat Keterangan Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ...	86

## DAFTAR SINGKATAN

3TC	: Lamivudine
ABC	: Abacavir
AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ARV	: Antiretroviral
ATV	: Atazanavir
AZT	: Zidovudine
BTA	: Bakteri Tahan Asam
CCR5	: <i>Chemokin Receptor 5</i>
d4T	: Stavudine
ddC	: Zalcitabine
ddl	: Didanosine
DLV	: Delavirdine
DNA	: <i>Deoxy Ribonucleic Acid</i>
DRV	: Darunavir
EFV	: Efavirenz
ETR	: Etravirine
FPV	: Fosamprenavir
FTC	: Emtricitabine
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HRZE	: Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol
IDV	: Indinavir
INSTI	: <i>Integrase inhibitors</i>
ISTC	: <i>International Standards for Tuberculosis Care</i>
IUATLD	: <i>International Union Against Tuberculosis and Lung Disease</i>
KDT	: Kombinasi Dosis Tetap
KOMBIPAK	: Kombinasi Paket
LPV	: Lopinavir
LPV/r	: Lopinavir/Ritonavir
MGIT	: <i>Mycobacteria Growth Indicator Tube</i>
MVC	: Maraviroc
NFV	: Nelfinavir
NNRTI	: <i>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor</i>
NRTI	: <i>Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors</i>
NVP	: Nevirapine
OAT	: Obat Antituberkulosis
ODHA	: Orang Dengan HIV/AIDS
ODHIV	: Orang Dengan HIV
PI	: <i>Protease Inhibitors</i>
RAL	: Raltegravir
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
RPV	: Rilpivirine
RTV	: Ritonavir
SITB	: Sistem Informasi Tuberkulosis
SPS	: Sewaktu Pagi Sewaktu

SQV	: Saquinavir
T20	: Enfuvirtide
TB	: Tuberkulosis
TDF	: Tenofovir
TPV	: Tipranavir
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

Virus yang dikenal sebagai *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan virus yang menargetkan dan merusak pertahanan tubuh, khususnya sel CD4, yaitu sel darah putih (Gumay *et al.*, 2023). Akibat rusaknya dan terganggunya fungsi sel imun tersebut, maka orang yang terinfeksi akan mengalami penurunan imunitas secara bertahap (Kumar *et al.*, 2019). Infeksi HIV merusak sistem kekebalan tubuh sehingga menimbulkan kumpulan penyakit dan infeksi yang dikenal dengan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) (Adinsyah, 2021). Tuberkulosis (TB) termasuk di antara penyakit oportunistik infeksi yang terjadi selama periode AIDS, yang merupakan tahap akhir dari infeksi HIV (Kementerian Kesehatan RI, 2022). TB merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri dari golongan *Mycobacterium*, khususnya *Mycobacterium tuberculosis* (Cahyawati, 2018).

Koinfeksi TB sering terjadi pada pasien yang terinfeksi virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), dimana orang dengan HIV memiliki risiko tertular TB sekitar 30 kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak terinfeksi HIV (Purnamasari *et al.*, 2022). Pengidap HIV memiliki daya tahan tubuh yang lemah sehingga tidak dapat melawan kuman TB secara efektif, sehingga mengakibatkan TB aktif lebih parah dan menyebar lebih cepat (Hidayati *et al.*, 2019). *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2023 menyatakan bahwa tuberkulosis menyebabkan sekitar 1,25 juta kematian, 161.000 diantaranya adalah orang dengan HIV positif (WHO, 2024). Berdasarkan data Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) pada tahun

2022 ada sebanyak 15.375 kasus TB-HIV di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Obat Antituberkulosis (OAT) merupakan komponen utama dalam terapi Tuberkulosis (TB). Pengobatan Tuberkulosis (TB) yang adekuat harus mengikuti prinsip tertentu, yaitu menggunakan kombinasi minimal empat jenis obat untuk menghindari resistensi, memberikan dosis yang tepat, dan memastikan obat diminum secara rutin hingga selesai untuk mencegah kekambuhan. Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) merupakan Obat Antituberkulosis (OAT) (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Penderita TB yang juga HIV positif tetap mendapatkan terapi OAT dan ARV, dengan prioritas pada OAT untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian. Prinsip pengobatan Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) dengan TB adalah memulai terapi OAT terlebih dahulu, kemudian dilanjutkan dengan ARV setelah 2-8 minggu pengobatan TB jika toleransi pasien baik (Cahyawati, 2018).

Penelitian di Kuala Lumpur, Malaysia menunjukkan hampir separuh pasien TB-HIV mengalami kegagalan dalam pengobatan TB. Dari 235 pasien TB-HIV, 57,9% berhasil sembuh dan menyelesaikan pengobatan, sedangkan 42,1% mengalami kegagalan pengobatan, termasuk kematian atau mangkir dari pengobatan (Selimin *et al.*, 2021). Penelitian di RSUD Abepura, Jayapura, Papua, menunjukkan bahwa 37,5% pasien TB putus pengobatan (Anggraeni *et al.*, 2024). Sementara itu, penelitian di Rumah Sakit Khusus Nekemte, Ethiopia Barat menemukan bahwa 14,5% pasien TB-HIV mengalami kegagalan pengobatan (Fekadu *et al.*, 2020).

Tingginya permasalahan penggunaan OAT pada pasien HIV/AIDS mendorong peneliti untuk melakukan penelitian tentang “Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis pada Pasien Koinfeksi HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024”. Pada penelitian ini evaluasi penggunaan OAT dilakukan dengan metode *Gyssens*. Algoritma *Gyssens* merupakan metode kualitatif yang digunakan untuk

mengevaluasi penggunaan antibiotik. Berdasarkan keakuratan dan pemilihan indikasi dalam hal efektivitas, toksisitas, harga, spektrum, durasi pemberian, dosis, interval, rute, dan waktu pemberian, rasionalitas resep antibiotik dikategorikan ke dalam kategori 0-6 (Rohmah *et al.*, 2023).

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dari latar belakang yang telah diuraikan, peneliti merumuskan beberapa perumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran angka kejadian pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru yang menerima Obat Antituberkulosis (OAT) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024?
2. Bagaimana gambaran penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) pada pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024?
3. Bagaimana rasionalitas penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) pada pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan penelitian adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui gambaran angka kejadian pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru yang menerima Obat Antituberkulosis (OAT) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024.
2. Mengetahui gambaran penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) pada pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024.
3. Mengetahui rasionalitas pengobatan antituberkulosis pada pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019- 2024.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti**

Manfaat bagi peneliti dari penelitian ini yaitu menambah dan memperluas wawasan untuk mempelajari secara langsung dan menganalisis evaluasi penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) pada pasien HIV/AIDS.

### **1.4.2. Manfaat Bagi Instansi Kesehatan**

Manfaat penelitian ini bagi instansi kesehatan adalah sebagai pertimbangan beberapa variabel atau faktor penting evaluasi penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) pada pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis sehingga dapat mencapai hasil terapi yang baik.

### **1.4.3. Manfaat Bagi Institusi**

Penelitian ini dapat menyediakan informasi empiris yang bisa digunakan sebagai referensi untuk studi lanjutan atau penelitian lanjutan.

### **1.4.4. Manfaat Bagi Masyarakat**

Sebagai sumber informasi dan meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai penggunaan dan efektivitas Obat Antituberkulosis (OAT).

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. Tuberkulosis**

#### **2.1.1. Definisi Tuberkulosis**

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. TB dapat memengaruhi kondisi paru-paru serta hampir semua organ tubuh lainnya, seperti pleura, kulit, kelenjar getah bening, tulang, sendi, saluran pencernaan, dan sistem urogenital, yang semuanya dapat diserang oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Silaban & Harahap, 2024). *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri gram positif yang bersifat intraseluler dan umumnya masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi aerosol, terutama menuju paru-paru (Mar'iyah & Zulkarnain, 2021).

#### **2.1.2. Epidemiologi Tuberkulosis**

Secara global, tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat. Pada tahun 2023, TB membunuh lebih dari 1,25 juta orang, 161.000 di antaranya mengidap HIV. Diperkirakan 10,8 juta termasuk 6,0 juta pria, 3,6 juta wanita, dan 1,3 juta anak-anak jatuh sakit karena TB pada tahun 2023. Menurut WHO, Asia Tenggara menyumbang 43% dari seluruh kasus TB baru, diikuti oleh Afrika (25%), dan Pasifik Barat (18%) (WHO, 2024). Indonesia menempati urutan kedua setelah India, dengan 969.000 kasus pada tahun 2022, termasuk 15.375 kasus TB HIV positif. Kematian akibat TB HIV diperkirakan mencapai 6.500, sedangkan kematian terkait TB

diperkirakan mencapai 144.000, atau 52 per 100.000 penduduk. Penyebaran TB terjadi di seluruh negara dan pada semua kelompok usia dengan persentase terbesar yaitu pada usia 45-54 tahun (16,5%), diikuti oleh usia 35-44 tahun (14,7%), usia 25-34 tahun (14,7%), usia 15-24 tahun (14,2%) (Kementerian Kesehatan RI, 2022).

### 2.1.3. Etiologi Tuberkulosis

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri yang menjadi penyebab utama penyakit Tuberkulosis (TB). Bakteri ini paling sering menyerang paru-paru dan dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* bersifat aerob, mudah dihancurkan dengan air mendidih selama lima menit pada suhu 80°C, mudah dibunuh oleh paparan radiasi UV (matahari), dan dapat bertahan berbulan-bulan di lingkungan yang lembab (Latif *et al.*, 2023). Jenis bakteri ini berbentuk basil tidak berspora dan tidak berkapsul dengan ukuran panjang 1-4 µm dan lebar 0,3-0,6 µm. Sebagian besar bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terdiri atas asam lemak (lipid). Lipid inilah yang membuat kuman lebih tahan terhadap asam dan lebih tahan terhadap gangguan kimia dan fisik (Silaban & Harahap, 2024).

Pada media sintesis, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* umumnya berkembang biak dengan lambat, memerlukan waktu antara tiga hingga enam minggu untuk tumbuh secara optimal. Uji sensitivitas terhadap obat-obatan juga memerlukan waktu yang lebih lama, yaitu beberapa minggu. Namun, pada beberapa jenis media cair, penggunaan *radiolabeled nutrients* memungkinkan deteksi pertumbuhan mikroorganisme hanya dalam waktu satu hingga tiga minggu. Selain itu, teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang diterapkan pada sampel klinis mulai banyak digunakan di laboratorium untuk diagnosis tuberkulosis yang lebih cepat (Marcdante & Kliegman, 2021). Individu yang terinfeksi

*Mycobacterium tuberculosis* dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu tuberkulosis laten dan tuberkulosis aktif. Tuberkulosis dikategorikan sebagai laten ketika seseorang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* namun tidak menunjukkan tanda atau gejala klinis, serta memiliki hasil foto toraks yang normal. Hasil uji imunologi, seperti uji tuberkulin atau *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA), akan menunjukkan hasil positif pada kondisi ini. Sementara itu, tuberkulosis aktif merujuk pada infeksi yang menyebabkan gejala klinis, yang disebabkan oleh penyebaran bakteri ke berbagai organ tubuh (Yanti & Faizal, 2023).

#### 2.1.4. Transmisi Tuberkulosis

Orang dengan tuberkulosis paru aktif akan menghasilkan *nuclei droplet* yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* melalui batuk, bernyanyi, berteriak, bersin sehingga menghasilkan aerosol infeksius (Churchyard *et al.*, 2017).

Penularan Tuberkulosis (TB) terjadi melalui mekanisme yang melibatkan transmisi udara melalui partikel-partikel mikro yang terhirup oleh individu yang belum terinfeksi TB. Aspek utama transmisi TB yakni:

1. *Droplet Nuclei*

Saat seseorang terinfeksi TB batuk atau bersin, mereka akan melepaskan ribuan droplet yang sangat kecil (dengan diameter kurang dari 5 mikrometer) ke udara. Tetesan kecil ini yang disebut *droplet nuclei*, dapat terhirup oleh orang lain di sekitarnya. Karena ukuran yang sangat kecil, *droplet nuclei* ini dapat tetap terbang di udara untuk waktu yang lama terutama di ruang tertutup dengan ventilasi yang buruk.

2. Inhalasi

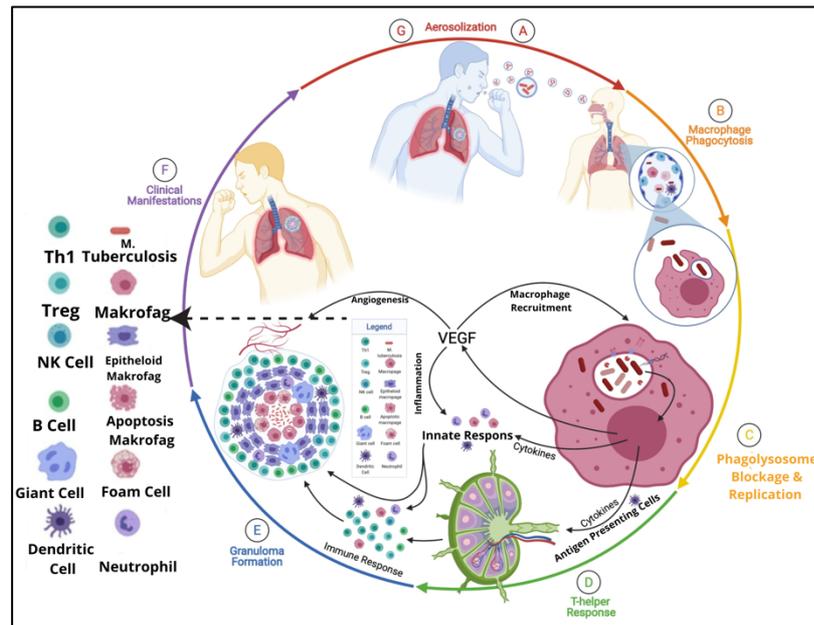
Penularan terjadi ketika individu yang sehat menghirup udara yang terkontaminasi oleh *droplet nuclei*. Bakteri *Mycobacterium*

*tuberculosis* yang terhirup akan masuk ke paru-paru dan dapat menetap di alveoli, tempat di mana mereka dapat berkembang biak dan menyebar ke bagian tubuh lain (Supinganto, 2024).

Proses infeksi dan perkembangan menjadi tuberkulosis aktif sangat bergantung pada kondisi imun individu. Jika terinfeksi, individu dengan sistem kekebalan tubuh yang normal, sekitar 90% tidak ada kemungkinan akan mengembangkan bakteri penyebab Tuberkulosis (TB) setelah terinfeksi, sementara itu 10% yang berisiko berkembang menjadi penyakit TB aktif. Anak-anak usia di bawah 5 tahun dan orang lanjut usia merupakan kelompok yang berisiko tinggi tertular. Individu dengan gangguan kekebalan tubuh, seperti pada penderita HIV, lebih rentan terhadap tuberkulosis. Sekitar 50-60% orang dengan HIV positif dapat terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan berisiko mengembangkan tuberkulosis (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

#### **2.1.5. Patofisiologi Tuberkulosis**

Patofisiologi Tuberkulosis (TB) terjadi setelah *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh. Proses patofisiologi Tuberkulosis (TB) dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1.** Patofisiologi Tuberkulosis (Maison, 2022)

Pada gambar 1 menunjukkan bagaimana proses terbentuknya penyakit TB. Aerosolisasi merupakan tahap awal sekaligus akhir dalam siklus patofisiologi tuberkulosis. Proses ini terjadi ketika seseorang dengan tuberkulosis aktif mengeluarkan udara secara paksa melalui tindakan seperti batuk atau bersin, yang mengakibatkan pelepasan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dalam bentuk aerosol dan tetesan kecil. Partikel-partikel ini, yang cukup kecil untuk mencapai kantung alveolar di paru-paru, dapat dihirup oleh individu yang rentan. Begitu bakteri mencapai alveoli, mereka akan berinteraksi dengan berbagai sel imun, seperti makrofag, sel dendritik, dan monosit. Makrofag akan memfagositosis bakteri dan berusaha menghancurkannya. Sementara itu, sel dendritik akan bermigrasi ke kelenjar getah bening untuk mengaktifkan sel T-helper. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki kemampuan untuk mencegah fusi fagolisosom, yang memungkinkan bakteri ini menghindari penghancuran oleh sel imun. Proses ini memungkinkan bakteri untuk mulai berkembang biak, melepaskan DNA, RNA, protease, dan lipid, yang semuanya mendukung kelangsungan hidup dan

proliferasi patogen. Selain itu, makrofag yang terinfeksi akan melepaskan sitokin dan faktor pertumbuhan endotel vaskular, yang berperan dalam proses inflamasi dan penyebaran infeksi (Maison, 2022).

Endotel vaskular merangsang proses angiogenesis dan meningkatkan pembentukan pembuluh darah (vaskularisasi) di area lesi. Sitokin yang dilepaskan akan memicu respon imun bawaan dan merekrut berbagai sel imun, seperti sel *Natural Killer* (NK), sel dendritik, neutrofil, dan makrofag. Sel-sel ini akan bekerja bersama untuk membentuk granuloma, yang berfungsi sebagai tempat isolasi untuk mencegah penyebaran bakteri secara sistemik. *Mycobacterium tuberculosis* dapat tetap berkembang biak di dalam granuloma, yang dapat menyebabkan berbagai manifestasi klinis penyakit. Selama fase ini, bakteri dapat terlepas kembali dari granuloma dan terhirup oleh individu yang rentan, sehingga memulai siklus infeksi tuberkulosis yang baru pada individu yang terinfeksi tersebut (Maison, 2022).

#### **2.1.6. Manifestasi Klinis Tuberkulosis**

Tuberkulosis (TB) memiliki gejala yang mirip dengan berbagai penyakit lain, yang memiliki gejala umum kelelahan dan demam, maka dari itu tuberkulosis dijuluki sebagai “*The Great Imitator*” (Supriatun & Insani, 2020). Beberapa individu yang terinfeksi tuberkulosis dapat berjalan tanpa gejala (asimtomatik), pada individu lain, gejala berkembang secara perlahan sehingga sering kali tidak terdeteksi hingga penyakit mencapai tahap yang lebih lanjut (Asih & Effendy, 2004).

Gambaran klinis tuberkulosis dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu gejala respiratorik dan gejala sistematik.

## 1. Gejala Respiratorik

### a. Batuk

Batuk adalah gejala yang paling sering muncul pada awal infeksi tuberkulosis. Batuk ini biasanya dimulai sebagai batuk kering (non-produktif), namun seiring perkembangan peradangan, batuk tersebut menjadi produktif (menghasilkan sputum). Batuk yang disebabkan oleh tuberkulosis biasanya berlangsung lebih dari 3 minggu.

### b. Batuk Darah

Gejala ini muncul akibat pecahnya pembuluh darah di saluran pernapasan. Darah yang dikeluarkan dalam sputum dapat bervariasi, mulai dari bercak atau garis darah, gumpalan darah, hingga darah segar dalam jumlah yang cukup banyak.

### c. Sesak Napas

Gejala ini ditemukan pada tuberkulosis yang sudah kronik, di mana infeksi telah menyebabkan kerusakan parenkim paru yang meluas hingga mencapai setengah bagian dari paru-paru. Gejala ini muncul ketika kerusakan jaringan paru sudah cukup signifikan.

### d. Nyeri Dada

Nyeri dada dapat timbul ketika sistem persarafan pada pleura (selaput yang melapisi paru-paru) teriritasi atau terkena peradangan akibat infeksi tuberkulosis.

## 2. Gejala Sistemik

### a. Demam

Gejala demam pada tuberkulosis (TB) sering kali mirip dengan demam yang terjadi pada infeksi influenza, pada beberapa kasus suhu tubuh dapat meningkat hingga mencapai 40–41°C. Faktor yang memengaruhi kondisi ini meliputi imunitas individu dan intensitas infeksi TB.

b. Gejala Sistemik Lainnya

Gejala yang umum ditemukan pada penderita tuberkulosis meliputi keringat malam hari, malaise, anoreksia, dan penurunan berat badan yang signifikan. TB dapat meningkatkan kebutuhan energi tubuh untuk mempertahankan fungsi fisiologis normal, sehingga produksi hormon leptin meningkat. Peningkatan leptin ini berkontribusi pada penurunan nafsu makan (anoreksia), yang memengaruhi asupan nutrisi pasien sehingga menyebabkan penurunan berat badan (Supriatun & Insani, 2020; Nurjannah & Sudana, 2017).

#### 2.1.7. Diagnosis Tuberkulosis

Pemeriksaan bakteriologis sangat penting untuk menemukan bakteri tuberkulosis dalam menegakkan diagnosis. Pada pemeriksaan ini sampel yang digunakan dapat berasal dari dahak, cairan pleura, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar, urin, feses, dan jaringan biopsi (termasuk Biopsi Jarum Halus/BJH). Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain (cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, urin, feses, dan jaringan biopsi, termasuk BJH) dapat dilakukan dengan cara mikroskopis dan biakan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Pemeriksaan mikroskopis dapat dilakukan dengan menggunakan mikroskop biasa dengan pewarnaan Ziehl-Nielsen, atau dengan mikroskop fluoresens yang menggunakan pewarnaan auramin-rhodamin. Hasil dari pemeriksaan mikroskopis tersebut kemudian diinterpretasikan berdasarkan skala yang ditetapkan oleh *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD), yakni:

1. Tidak ditemukan *Bacillus tuberculosis acid-fast* (BTA) dalam 100 lapang pandang, hasilnya dianggap negatif.
2. Jika dalam 100 lapang pandang ditemukan antara 1-9 BTA, hasilnya akan dicatat dengan jumlah BTA yang terdeteksi.
3. Jika dalam 100 lapang pandang ditemukan antara 10 sampai 99 BTA, hasilnya dianggap positif + (+1).
4. Jika dalam 1 lapang pandang ditemukan antara 1-10 BTA, hasilnya dinilai lebih signifikan dengan skor ++ (2+)
5. Jika dalam 1 lapang pandang ditemukan >10 BTA, disebut +++ (3+) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Pemeriksaan biakan bakteri merupakan baku emas (*gold standard*) dalam mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Biakan bakteri untuk kepentingan klinis umum dilakukan menggunakan dua jenis medium biakan, yaitu sebagai berikut:

1. Media Padat (Lowenstein-Jensen)

Media Lowenstein-Jensen adalah media padat yang menggunakan media berbasis telur. Media ini pertama kali dibuat oleh Lowenstein yang selanjutnya dikembangkan oleh Jensen sekitar tahun 1930-an, bahkan saat ini media ini terus dikembangkan oleh peneliti lain misalnya Ogawa, Kudoh, Gruft, Wayne dan Doubek dan lain-lain. Media Lowenstein-Jensen digunakan untuk isolasi dan pembiakan *Mycobacteria species*. Pemeriksaan identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dengan media Lowenstein-Jensen ini memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dan dipakai sebagai alat diagnostik pada program penanggulangan tuberkulosis (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2. *Media Cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT*

Media cair yang menggunakan sensor fluoresens yang tertanam dalam bahan dasar silikon untuk mendeteksi pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Ketika bakteri *Mycobacterium*

berkembang biak, bakteri tersebut akan mengkonsumsi oksigen, yang menyebabkan sensor fluoresens menyala. Sensor ini kemudian diamati menggunakan lampu ultraviolet dengan panjang gelombang 365 nm. Jika terjadi pertumbuhan koloni, identifikasi lebih lanjut dilakukan untuk spesies *Mycobacterium tuberculosis* menggunakan Rapid Test TB (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

#### 2.1.8. Klasifikasi Tuberkulosis

1. Klasifikasi Tuberkulosis (TB) Berdasarkan Pemeriksaan Dahak Mikroskopis
  - a. Tuberkulosis Paru BTA Positif
    - 1) Diagnosis tuberkulosis paru BTA positif ditegakkan jika ditemukan hasil positif pada minimal dua dari tiga kali pengujian spesimen dahak SPS.
    - 2) Satu spesimen dahak SPS dengan nilai BTA positif dan hasil radiologi (foto toraks dada) menunjukkan kesan TB.
    - 3) Satu spesimen dahak SPS dengan nilai BTA positif dan kultur bakteri menunjukkan hasil TB positif.
    - 4) Satu atau lebih spesimen dahak menunjukkan hasil positif setelah dilakukan tiga kali pengujian, meskipun pada pemeriksaan sebelumnya hasil BTA nilainya negatif dan tidak ditemukan perbaikan setelah pemberian antibiotik non-OAT (Latif *et al.*, 2023).
  - b. Tuberkulosis Paru BTA Negatif

Merujuk pada kasus-kasus di mana pasien tidak memenuhi kriteria untuk dikategorikan sebagai tuberkulosis paru BTA positif. Untuk mendiagnosis TB paru dengan BTA negatif, beberapa kriteria berikut harus dipenuhi:

- 1) Hasil sputum pada pemeriksaan harus menunjukkan BTA negatif, dengan minimal tiga kali pengambilan sampel dahak yang diperiksa.
  - 2) Terdapat temuan kelainan pada pemeriksaan rontgen dada yang mengarah pada dugaan tuberkulosis.
  - 3) Tidak ada perbaikan kondisi setelah diberikan pengobatan antibiotik non OAT (Latif *et al.*, 2023).
2. Klasifikasi Berdasarkan Riwayat Pengobatan Sebelumnya
- a. Kasus Baru Tuberkulosis  
Pasien yang belum menerima Obat Antituberkulosis (OAT) atau sudah pernah mengonsumsi obat antituberkulosis dengan total dosis kurang dari 28 hari (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).
  - b. Kasus yang Pernah Mengonsumsi Obat Antituberkulosis (OAT)
    - 1) Kasus Kambuh  
Pasien yang kembali terdiagnosis TB setelah sebelumnya sudah dinyatakan sembuh dan sudah mendapat pengobatan lengkap.
    - 2) Kasus Pengobatan Gagal  
Pasien dengan kasus telah diobati sebelumnya dengan obat antituberkulosis dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
    - 3) Kasus Putus Obat  
Pasien dengan kasus penghentian obat setidaknya selama dua bulan berturut-turut.
    - 4) Lain-lain  
Pasien dengan hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

### 3. Klasifikasi TB Berdasarkan Hasil Uji Kepekaan Obat

#### a. Tuberkulosis Sensitif Obat (TB-SO)

Tuberkulosis sensitif obat adalah kondisi di mana bakteri penyebab tuberkulosis yaitu *Mycobacterium tuberculosis* masih sensitif dan dapat diterapi dengan Obat Antituberkulosis (OAT) lini pertama.

#### b. Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO)

Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri dapat tumbuh dan berkembang biak meskipun telah diberikan antibiotik dengan dosis yang seharusnya efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Dalam pengobatan tuberkulosis, resistensi Obat Antituberkulosis (OAT) dibedakan dalam beberapa kategori sebagai berikut:

##### 1) *Monoresistant*

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menunjukkan resistensi dengan salah satu jenis obat antituberkulosis lini pertama.

##### 2) *Resistant Rifampisin (TB RR)*

*Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap rifampisin, baik dengan atau tanpa resistensi terhadap obat obat antituberkulosis lini pertama lainnya.

##### 3) *Poliresistant*

*Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap lebih dari satu jenis obat antituberkulosis lini pertama, namun tidak memiliki resistensi bersamaan terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R).

##### 4) *Multi Drug Resistant (TB-MDR)*

Bakteri TB resistensi terhadap obat antituberkulosis yaitu Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) bersamaan, dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lini pertama lainnya.

5) *Pre Extensively Drug Resistant* (TB Pre-XDR)

Pasien TB MDR yang menunjukkan resistan terhadap setidaknya satu jenis fluorokuinolon.

6) *Extensively Drug Resistant* (TB XDR)

Kasus *Multi Drug Resistant* (TB-MDR) yang juga resistan terhadap salah satu jenis OAT golongan fluorokuinolon serta minimal terhadap salah satu dari OAT kelompok A (seperti levofloksasin, moksifloksasin, bedakuilin, atau linezolid) (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

4. Klasifikasi TB Berdasarkan Status HIV

- a. Kasus Tuberkulosis (TB) positif HIV, Merujuk pada kasus tuberkulosis yang terkonfirmasi secara bakteriologis atau klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV positif.
- b. Kasus Tuberkulosis (TB) negatif HIV, merupakan kasus tuberkulosis yang terkonfirmasi secara bakteriologis atau klinis pada pasien yang hasil tes HIV-nya negatif pada saat diagnosis TB ditegakkan. Jika di kemudian hari pasien diketahui positif HIV, klasifikasinya akan disesuaikan.
- c. Kasus Tuberkulosis (TB) dengan status HIV tidak diketahui, merupakan kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini diketahui HIV positif dikemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

### 2.1.9. Terapi Tuberkulosis

Obat Antituberkulosis (OAT) adalah terapi yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis dengan tujuan utama menyembuhkan pasien, mempertahankan kualitas hidup, menekan angka kematian,

dan mendukung produktivitas mereka. Selain itu, pengobatan ini juga bertujuan untuk mencegah kekambuhan penyakit, menurunkan potensi penularan kepada orang lain, dan menghindari munculnya serta penyebaran resistensi terhadap obat. Sebagai komponen utama dalam terapi tuberkulosis, OAT menjadi salah satu metode yang paling efektif untuk menanggulangi penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab tuberkulosis (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip sebagai berikut:

1. Pengobatan harus diberikan dalam bentuk kombinasi OAT yang tepat, mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi.
2. Dosis obat yang diberikan harus tepat.
3. Pengobatan harus dilakukan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) hingga selesai masa pengobatan (Kementerian Kesehatan RI, 2019).
4. OAT harus diberikan dalam jangka waktu yang cukup, meliputi tahap awal atau fase intensif dan tahap lanjutan. Umumnya lama pengobatan TB paru tanpa komplikasi dan komorbid adalah 6 bulan. Pada TB ekstraparu dan TB dengan komorbid, pengobatan dapat membutuhkan waktu lebih dari 6 bulan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Tahapan pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi dua yaitu sebagai berikut:

1. Tahap Awal (Intensif)

Fase intensif tuberkulosis OAT harus diberikan setiap hari untuk mengurangi jumlah bakteri TB dalam tubuh pasien secara cepat dan meminimalisasi risiko penularan. Risiko penularan umumnya berkurang setelah dua minggu pertama pengobatan, jika obat dikonsumsi secara teratur dengan dosis yang tepat. Fase intensif juga bertujuan untuk meminimalkan dampak dari bakteri

TB yang mungkin telah resisten sebelum pengobatan dimulai. Durasi pengobatan pada fase intensif untuk TB sensitif obat (TB-SO) adalah dua bulan.

## 2. Tahap Lanjutan

Pengobatan dilanjutkan dengan fase lanjutan untuk membunuh sisa-sisa bakteri TB yang belum mati pada tahap awal, guna mencegah kekambuhan. Durasi pengobatan pada fase lanjutan berkisar antara 4 hingga 6 bulan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Obat Antituberkulosis (OAT) merupakan pengobatan untuk tuberkulosis, penggunaan antibiotik pada terapi tuberkulosis digunakan untuk mengurangi jumlah bakteri serta menekan penularan. Obat Antituberkulosis (OAT) yaitu sebagai berikut:

### 1. Etambutol

Etambutol yang merupakan derivat etilendiamin berkhasiat khusus terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium atipis*, tetapi tidak terhadap bakteri lain. Mekanisme kerjanya menghambat sintesis RNA pada bakteri yang sedang membelah dan mencegah terbentuknya *mycolic acid* pada dinding (Tjay & Rahardja, 2007).

Ketajaman penglihatan menurun serta buta warna merah dan hijau dapat disebabkan oleh efek samping etambutol, namun sangat jarang terjadi bila obat digunakan dengan dosis 15–25 mg/kg BB setiap hari atau 30 mg/kg BB tiga kali seminggu. Setelah pengobatan dihentikan, kelainan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu. Anak-anak tidak boleh diberikan etambutol karena kemungkinan cedera saraf penglihatan yang sulit dideteksi (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

## 2. Isoniazid

Isoniazid turunan asam isonikotinat, bersifat bakterisida terhadap basil yang berkembang pesat dan memiliki efek tuberkulostatik terkuat terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Obat ini bekerja melawan bakteri yang ditemukan di luar sel (ekstraseluler) dan di dalam makrofag. Cara kerjanya adalah dengan mengganggu produksi asam mikolat, yang diperlukan untuk pembangunan dinding bakteri (Tjay & Rahardja, 2007).

Gejala berupa gangguan saraf tepi, seperti kesemutan, sensasi terbakar pada ekstremitas, dan nyeri otot, sering kali dikategorikan sebagai efek samping ringan. Namun, sekitar 0,5% individu dapat mengalami hepatitis sebagai akibat penggunaan obat, yang termasuk salah satu efek samping yang paling berat (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

## 3. Rifampisin

Antibakteri yang paling efektif dan telah digunakan secara luas dalam terapi penyakit TB yaitu rifampisin. Rifampisin merupakan derivat rifampisin yang digunakan pertama kali sebagai salah satu OAT pada tahun 1972. Obat ini efektif terhadap basil TB, baik yang tumbuh cepat maupun lambat. Rifampisin berperan untuk mengurangi durasi terapi dari yang awalnya 12 bulan sehingga dapat menjadi 6 bulan saja (Umar, 2023). Efek bakterisidal yang kuat terhadap *Mycobacterium tuberculosis* dimiliki oleh rifampisin dengan menghambat kerja enzim RNA polimerase yang bergantung pada DNA (Kaihena, 2022).

Efek samping ringan yang dapat terjadi adalah sindrom flu yang ditandai dengan demam, menggigil, nyeri tulang, sakit perut, mual, penurunan nafsu makan, muntah, serta diare. Penghentian sementara Obat Antituberkulosis (OAT) diperlukan jika muncul

efek samping berat yang jarang terjadi, seperti hepatitis akibat obat dan ikterik, muncul. Gejala lain yang perlu diperhatikan meliputi purpura, anemia, syok, dan gagal ginjal. Rifampisin harus dihentikan segera jika salah satu dari gejala tersebut muncul, dan meskipun gejala-gejala tersebut sembuh, obat tidak boleh diberikan kembali. Sesak napas, yang merupakan salah satu gejala gangguan pernapasan, juga dapat terjadi. Selain itu, rifampisin dapat menyebabkan perubahan warna merah pada urin, keringat, air mata, dan air liur, yang merupakan efek samping dari metabolisme obat dan umumnya dianggap tidak berbahaya (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

#### 4. Pirazinamid

Tergantung pada pH dan kadar darah, pirazinamid dapat berfungsi sebagai bakteriostatik atau bakterisida (dalam kondisi asam: pH 5–6). Rentang spektrum sangat terbatas hanya meliputi *Mycobacterium tuberculosis* saja. Mekanisme kerjanya bergantung pada enzim *pyrazinamidase* dari basil TB yang mengubahnya menjadi asam pirazin. Obat ini hanya diminum selama fase intens dan hanya selama fase pemeliharaan jika terjadi multiresistensi (Tjay & Rahardja, 2007).

Obat pereda nyeri, seperti aspirin, dapat digunakan untuk meredakan nyeri sendi, yang juga bisa terjadi. Serangan artritis gout bisa terjadi, hal ini bisa disebabkan oleh penumpukan asam urat dan berkurangnya ekskresi. Demam, mual, dan reaksi kulit kemerahan mungkin terjadi (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

#### 5. Streptomisin

*Mycobacterium tuberculosis* adalah salah satu bakteri yang dapat dibunuh oleh streptomisin, sebuah obat golongan aminoglikosida yang berasal dari *Streptomyces griseus*.

Streptomisin sangat efektif dalam melawan mikobakteri ekstraseluler yang berkembang biak dengan cepat. Mekanisme kerjanya menghambat sintesis protein kuman melalui pengikatan pada RNA. Namun, streptomisin berisiko menyebabkan efek samping neurotoksiknya, terutama pada organ pendengaran sehingga penggunaannya harus dibatasi dan diawasi (Tjay & Rahardja, 2015).

Pusing, kehilangan keseimbangan, dan tinitus (telinga berdenging) adalah efek samping yang mungkin terjadi. Jika pengobatan segera dihentikan atau dosisnya diturunkan, kondisi ini dapat membaik. Kerusakannya mungkin bertambah parah dan mengakibatkan gangguan pendengaran permanen jika terapi tidak dihentikan. Efek samping jangka pendek seperti telinga berdenging dan kesemutan di sekitar bibir, mungkin saja terjadi segera setelah penyuntikan. Wanita hamil tidak boleh mengonsumsinya streptomisin karena mampu menembus sawar plasenta dan dapat membahayakan kemampuan pendengaran janin yang sedang berkembang (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

#### **2.1.10. Regimen Obat Antituberkulosis (OAT)**

Paduan Obat Antituberkulosis (OAT) di Indonesia adalah 2RHZE/4RH. Pada fase intensif pasien diberikan kombinasi 4 obat berupa Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) selama 2 bulan. Pemberian obat pada fase lanjutan yaitu Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) selama 4 bulan diberikan sebagai dosis harian (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

**Tabel 1.** Dosis Obat Antituberkulosis (OAT) Lepas Lini pertama

Nama Obat	Dosis Harian	
	Dosis (mg/kgBB)	Dosis Maksimum (mg)
Rifampisin (R )	10 (8-12)	600
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	-
Etambutol (E )	15 (15-20)	-
Streptomisin*	15 (12-18)	-

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021; Kementerian Kesehatan RI, 2020)

Keterangan simbol tabel 1:

\*) Pasien berusia diatas 60 tahun dosis harian yang dianjurkan tidak boleh melebihi 500–700 mg, atau sekitar 10 mg per kg berat badan, sesuai dengan beberapa pedoman. Untuk pasien dengan berat badan kurang dari 50 kg, dosis harian lebih dari 500–750 mg tidak dapat ditoleransi.

Obat antituberkulosis sering digunakan dalam bentuk kombinasi yang dikenal sebagai Dosis Tetap (KDT) untuk meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan. Pada fase intensif, satu pil KDT RHZE mengandung 150 mg rifampisin, 75 mg isoniazid, 400 mg pirazinamid, dan 275 mg etambutol. Fase lanjutan, KDT RH diberikan setiap hari dengan komposisi 150 mg rifampisin dan 75 mg isoniazid. Dosis pil KDT yang diberikan dapat disesuaikan dengan berat badan pasien (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

**Tabel 2.** Dosis Obat Antituberkulosis (OAT) Kombinasi Dosis Tetap (KDT)

<b>Berat Badan (KG)</b>	<b>Fase intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150mg/ 75mg/ 400mg/ 275mg)</b>	<b>Fase lanjutan setiap hari dengan KDT RH (150mg/ 75mg)</b>
	Selama 8 minggu	Selama 16 minggu
30-37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet
38-54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
≥ 55 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet

Sumber: (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021)

## 2.2. HIV-AIDS

### 2.2.1. Definisi HIV-AIDS

Patogen yang dikenal sebagai *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), melemahkan pertahanan tubuh terhadap penyakit dan infeksi dengan menyerang sistem kekebalan. Sel darah putih yang terinfeksi virus ini menurunkan daya tahan tubuh dan membuat orang lebih rentan terhadap sejumlah penyakit. *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) suatu kondisi yang diperburuk oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Aresta & Jumaiyah, 2019). Gejala AIDS, juga dikenal sebagai sindrom defisiensi imun, disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang melemahkan sistem kekebalan tubuh. Tahap terakhir dari infeksi HIV adalah AIDS (Hidayati *et al.*, 2019).

### 2.2.2. Epidemiologi HIV-AIDS

Sejak pertama kali dilaporkan pada tahun 1981, HIV masih menjadi salah satu masalah kesehatan terbesar masyarakat di dunia. Hingga akhir tahun 2023, sebanyak 39.9 juta orang hidup dengan virus HIV (WHO, 2024). Kumulatif jumlah kasus Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) di Indonesia pada tahun 2023 sebanyak 522.687. Berdasarkan jenis kelamin, laki-laki memiliki persentase lebih besar terinfeksi HIV/AIDS dibandingkan perempuan yaitu sebesar 71%.

Jumlah ODHA sebagian besar ditemukan pada kelompok usia 25-49 tahun yaitu sebesar 65,5% (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

### 2.2.3. Etiologi HIV-AIDS

HIV merupakan *Retrovirus* dari keluarga *Lentivirus* yang menyerang serta merusak sistem imun tubuh manusia terkhusus pada sel T CD4. Sel ini memiliki peran vital dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi. Infeksi dimulai ketika gp120, protein permukaan virus berikatan dengan reseptor CD4 pada sel T. Mekanisme ini memungkinkan fusi membran dan masuknya inti virus ke dalam sel, diikuti oleh transkripsi balik RNA virus menjadi DNA. Integrasi DNA virus ke dalam genom sel dan produksi virus baru yang dapat menginfeksi sel lain. Proses replikasi ini menyebabkan penurunan jumlah sel CD4 yang dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh (Ping *et al.*, 2024). *Retrovirus* mengubah *Ribonucleic Acid* (RNA) menjadi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) setelah masuk ke dalam sel host. Transmisi infeksi HIV-AIDS terdiri dari lima fase yaitu:

1. Periode Jendela

Berlangsung selama 4 minggu sampai 6 bulan setelah terjadinya infeksi, umumnya pada periode ini tidak terdapat gejala yang ditimbulkan.

2. Infeksi HIV Primer Akut

Fase ini umumnya berlangsung selama 1-2 minggu disertai dengan gejala *flu like illness*.

3. Infeksi Asimtomatik

Fase infeksi asimtomatik lamanya 1-15 minggu atau lebih tanpa disertai adanya gejala.

4. Supresi Imun Simtomatik

Fase ini mulai terjadi penekanan pada sistem imun dan terjadi setelah 3 tahun terinfeksi, yang disertai dengan manifestasi klinis berupa demam, keluarnya keringat pada malam hari, berat

badan menurun, diare, neuropati, lemah, limfadenopati, dan lesi mulut.

#### 5. *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS)

Durasinya bervariasi antara 1 hingga 5 tahun sejak pertama kali AIDS didiagnosis serta munculnya infeksi oportunistik berat (Yanti & Faizal, 2023).

### 2.2.4. Klasifikasi HIV

Klasifikasi HIV dapat dikategorikan tipe 1 dan 2 (HIV-1, HIV-2). HIV-1 dan HIV-2 berasal dari Afrika yang mengalami *zoonosis*, yaitu proses transfer virus dari primata ke manusia. HIV-1 merupakan evolusi dari suatu virus bernama *Simian Immunodeficiency Virus* (SIV) yang menyerang simpanse (*Pan troglodytes*). Sementara HIV-2 adalah virus yang menyerang monyet *sooty mangabey* (*Cercocebus atys*) karena mereka kebal dengan virus HIV-1. HIV-1 maupun HIV-2 berpotensi menyebabkan AIDS, namun serotipe HIV-1 dinyatakan sebagai agen virus penyebab HIV yang paling infeksiif dengan tingkat virulensi lebih tinggi dibandingkan virus HIV-2 (Kuswandi, 2022; Prakoeswa *et al.*, 2022).

**Tabel 3.** Jenis HIV

Keterangan	HIV-1	HIV-2
Distribusi geografis	Di seluruh dunia	Terbatas pada negara-negara Afrika Barat
Beban virus dan jumlah CD4	Tinggi pada penyakit akut, meningkat secara stabil pada sel selama tahap asimtomatik infeksi HIV, berkolerasi dengan hilangnya sel CD4	Beban virus plasma yang lebih rendah dengan jumlah CD4 yang cocok

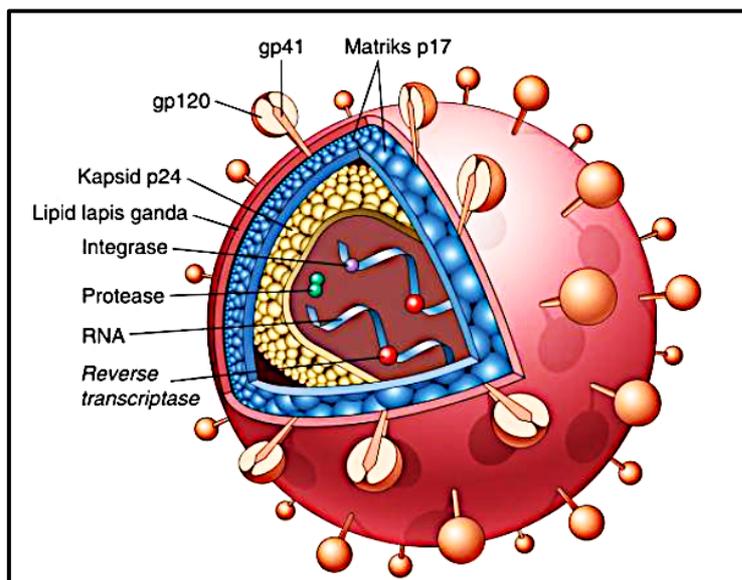
Sumber: (Saleh *et al.*, 2016)

**Tabel 3.** Jenis HIV (lanjutan)

Keterangan	HIV-1	HIV-2
Penularan	Melalui jalur seksual, ibu ke anak, melalui darah (melalui suntikan))	Melalui jalur seksual, ibu ke anak, melalui darah (melalui suntikan)
Durasi tahap asimtomatik	Jangka waktu antara infeksi HIV dan perkembangan AIDS bervariasi, mulai dari beberapa bulan hingga beberapa tahun, dengan perkiraan waktu rata-rata 9,8 tahun	Durasi lebih lama, bisa lebih dari 18 tahun
Penyakit klinis	Jika tidak diobati, sekitar setengah dari orang yang terinfeksi HIV-1 akan mengembangkan AIDS dalam 10 tahun	86-95% orang yang terinfeksi HIV-2 adalah non progresor jangka panjang

Sumber: (Saleh *et al.*, 2016)

Struktur virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Struktur Virus HIV (Kumar *et al.*, 2019)

Struktur virus HIV terdiri atas bagian luar dan bagian dalam inti (*core*). *Envelope* merupakan lapisan luar yang menyelimuti partikel HIV. Virus HIV memiliki bentuk bulat dengan diameter yang sangat kecil, sekitar 1/10.000  $\mu\text{m}$ . Selubung luar virus terdiri dari dua lapisan lipid, yang merupakan molekul lemak, dan dipenuhi dengan protein yang disebut *Env*, yang berasal dari sel inang. Protein ini terdiri dari molekul glikoprotein gp120 pada bagian penutup dan gp41 pada bagian batang. Di dalam selubung terdapat kapsid, inti virus berbentuk peluru, yang terdiri dari sekitar 2000 varian protein virus yang berbeda, yang bergabung membentuk struktur kapsid tersebut (Tahir *et al.*, 2022). HIV memiliki dua untai tunggal RNA yang masing-masing mengandung sembilan gen virus, yang terbungkus dalam kapsid. Tiga di antaranya adalah gen *env*, *pol*, dan *gag*. Gen *env* bertanggung jawab untuk pengkodean komponen struktural HIV yang disebut glikoprotein, gen *pol* mengkode enzim-enzim penting seperti *reverse transcriptase*, integrase, dan protease, sementara gen *gag* mengkode protein-protein inti virus. Selain itu, terdapat beberapa gen lainnya yang berperan dalam replikasi virus HIV dan perkembangan infeksi, yaitu *rev*, *nef*, *vif*, *vpu*, *vpr*, dan *tat* (Yuliyanasari, 2017).

#### 2.2.5. Transmisi HIV-AIDS

HIV dapat ditularkan melalui cairan tubuh individu yang hidup dengan HIV, termasuk darah, air susu ibu, air mani, dan cairan vagina. Penularan HIV juga dapat terjadi ke anak selama kehamilan dan persalinan dari ibu yang terinfeksi HIV/AIDS (WHO, 2024).

Penularan HIV memiliki empat prinsip yaitu sebagai berikut:

1. *Exit*

Jalur virus keluar dari dalam tubuh Orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Proses *exit* dapat terjadi jika ada luka atau saat individu yang terinfeksi HIV melakukan hubungan seksual. Penularan

melalui jarum suntik dapat terjadi akibat darah yang tertinggal dalam jarum bekas yang kemudian masuk ke dalam tubuh orang lain.

2. *Survive*

Virus harus mampu bertahan hidup setelah keluar dari tubuh host. Virus HIV tidak dapat bertahan lama diluar tubuh manusia. Kemampuan virus HIV untuk hidup di luar tubuh manusia selama 24 jam di permukaan yang kering.

3. *Sufficient*

Jumlah virus yang dilepaskan dari tubuh individu yang terinfeksi dan masuk ke dalam tubuh orang lain harus cukup untuk menyebabkan infeksi.

4. *Enter*

Tersedianya jalur masuk di tubuh manusia yang melakukan kontak dengan tubuh orang yang sudah terinfeksi HIV/AIDS (Alamsyah *et al.*, 2020; Carter & Lewsen, 2005).

Transmisi penularan HIV bisa melalui berbagai cara yaitu sebagai berikut:

1. Transmisi Melalui Kontak Seksual

Transmisi HIV yaitu dapat melalui kontak seksual. Virus ini dapat ditemukan dalam cairan semen, dan cairan serviks. Penularan infeksi HIV melalui hubungan seksual anal lebih mudah terjadi karena membran mukosa rektum tipis dan mudah robek, serta sering terjadi lesi pada anus.

2. Transmisi Melalui Darah

Penularan HIV dapat melalui darah, terutama pada individu pengguna narkotik intravena yang menggunakan jarum suntik secara bersama tanpa prinsip sterilisasi.

### 3. Transmisi Secara Vertikal

Selama kehamilan, persalinan, dan nifas melalui Air Susu Ibu (ASI), ibu yang HIV positif dapat menularkan virus ini ke janinnya (Nasronudin, 2014).

#### 2.2.6. Patofisiologi HIV-AIDS

Dalam tubuh individu yang terinfeksi HIV, partikel virus akan bergabung dengan sel pasien sehingga setelah satu kali seseorang terinfeksi HIV maka individu tersebut akan tetap terinfeksi seumur hidup. Tanda atau gejala seseorang terinfeksi HIV tidak akan segera muncul. Beberapa orang dengan HIV/AIDS memperlihatkan gejala tidak khas pada infeksi akut yaitu 3-6 minggu setelah terjadi infeksi. Gejala yang terjadi adalah demam, nyeri pada saat menelan, batuk, diare, ruam, hingga pembengkakan kelenjar getah bening. Setelah fase infeksi akut, individu memasuki tahap infeksi HIV asimtomatik yang umumnya berlangsung selama 8-10 tahun. Sekelompok orang mengalami perjalanan penyakit sangat cepat, hanya sekitar 2 tahun. Dengan menurunnya kekebalan tubuh, maka Orang dengan HIV (ODHIV) mulai rentan terhadap infeksi oportunistik. Gejala klinik yang muncul umumnya semakin parah seperti adanya penurunan berat badan, demam berkepanjangan, diare, tuberkulosis, infeksi jamur, dan herpes setelah itu pasien akan masuk ke dalam tahap *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) (Ratnaningtyas & Indah, 2023).

Virus HIV dapat terdeteksi dalam darah pada kurun waktu 4-11 hari setelah paparan pertama yang ditandai dengan menurunnya kadar CD4 dan peningkatan *viral load*. Penurunan jumlah limfosit T CD4 pada individu yang terinfeksi HIV terjadi melalui beberapa mekanisme yakni:

1. Penumpukan DNA virus yang tidak terintegrasi dengan inti sel, gangguan sintesis makromolekul, serta kerusakan integritas

membran plasma akibat perlekatan dan robekan virion, menjadi penyebab utama kematian sel.

2. *Syncytia formation* yaitu menyatunya membran sel limfosit T CD4 yang terinfeksi HIV dan yang tidak terinfeksi.
3. Penghapusan sel yang terinfeksi HIV dan virus dibantu oleh respons imun humoral dan seluler. Namun, ketika sel yang terinfeksi dan sel normal di dekatnya tetap dieliminasi, reaksi ini dapat mengakibatkan disfungsi imunologis.
4. Penghapusan sel-sel yang terinfeksi juga didorong oleh proses autoimun, yang menghasilkan autoantibodi yang menyerang sel-sel tubuh sendiri.
5. Peningkatan interaksi antara gp120 dan reseptor CD4, yang mengirimkan sinyal kematian sel melalui apoptosis, mengakibatkan kematian sel terprogram (apoptosis) (Nasronudin, 2014).

#### **2.2.7. Manifestasi Klinis HIV-AIDS**

Ketika pejamu telah terinfeksi oleh virus HIV, tahap selanjutnya yang akan dilakukan oleh virus ini adalah mulai melakukan mutasi genetik untuk menginfeksi pertahanan tubuh limfosit T. Proses ini mengakibatkan penurunan kadar CD4 dan secara signifikan mengganggu sistem imun yang diperantarai sel replikasi (Andriati *et al.*, 2022). Masa inkubasi HIV merupakan periode dari terjadinya infeksi hingga munculnya gejala penyakit pertama yang ditimbulkan oleh HIV pada pasien. Masa inkubasi berkisar antara 5-10 tahun. Dikatakan telah sampai pada tahap AIDS apabila terdapat paling sedikit 2 gejala mayor dan 1 gejala minor (Primadewi, 2022).

**Tabel 4.** Klasifikasi Gejala

<b>Gejala Minor</b>	<b>Gejala Mayor</b>
Batuk menetap lebih dari 1 bulan	Berat badan menurun lebih dari 10% dalam 1 bulan
Dermatitis generalisata	Diare kronis yang berlangsung lebih dari 1 bulan
Adanya <i>herpes zoster multisegmental</i> dan <i>herpes zoster</i> berulang	Demam berkepanjangan lebih dari 1 bulan
<i>Kandidas orofaringeal</i>	Penurunan kesadaran dan gangguan neurologis
Herpes simpleks kronis progresif	Dimensia atau HIV ensefalopati
<i>Limfadenopati generalisata</i>	
<i>Retinitis virus Sitomegalo</i>	

Sumber: (Noamperani, 2023)

Manifestasi klinis infeksi HIV diklasifikasikan ke dalam 4 kelompok, yaitu sebagai berikut:

#### 1. Infeksi Akut

Gejala infeksi akut, seperti demam, mual, muntah, diare, batuk, sakit tenggorokan, mialgia, lesu, dan berkeringat di malam hari, dialami oleh 30 hingga 50% pengidap HIV. Saat fase ini kemungkinan hasil dari pemeriksaan antibodi HIV tetap negatif. Individu yang sedang berada pada fase ini dikatakan sangat infeksius.

#### 2. Infeksi Kronis Asimtomatik

Setelah fase akut, akan ada periode kronis tanpa gejala yang dapat berlangsung selama bertahun-tahun. Virus dapat diisolasi dari darah pasien meskipun tidak ada gejala. Aktivitas HIV

bertahan seiring waktu menyebabkan menurunnya kinerja sistem kekebalan tubuh.

### 3. Pembengkakan Kelenjar Limfe

Sel limfosit B di kelenjar getah bening menjadi hiperaktivitas sebagai respon tubuh terhadap infeksi. Proses ini terjadi ketika sel dendritik folikel yang terinfeksi HIV dihancurkan, memicu reaksi imun yang berujung pada pembesaran kelenjar getah bening.

### 4. Infeksi Oportunistik

Mengacu pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, penyakit, atau parasit yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh terganggu. HIV akan menyebabkan sistem imun humoral (Imunoglobulin dan Sel Limfosit B) tidak berfungsi sedangkan sistem imun seluler (limfosit T CD4, makrofag, dan dendrit) menjadi lemah atau tidak berfungsi sama sekali. Jumlah sel CD4 adalah parameter yang digunakan untuk menggambarkan penurunan sistem kekebalan pada pasien HIV. Infeksi oportunistik terjadi seiring menurunnya CD4 pada orang HIV-positif (Primadewi, 2022).

## 2.2.8. Terapi Antiretroviral (ARV)

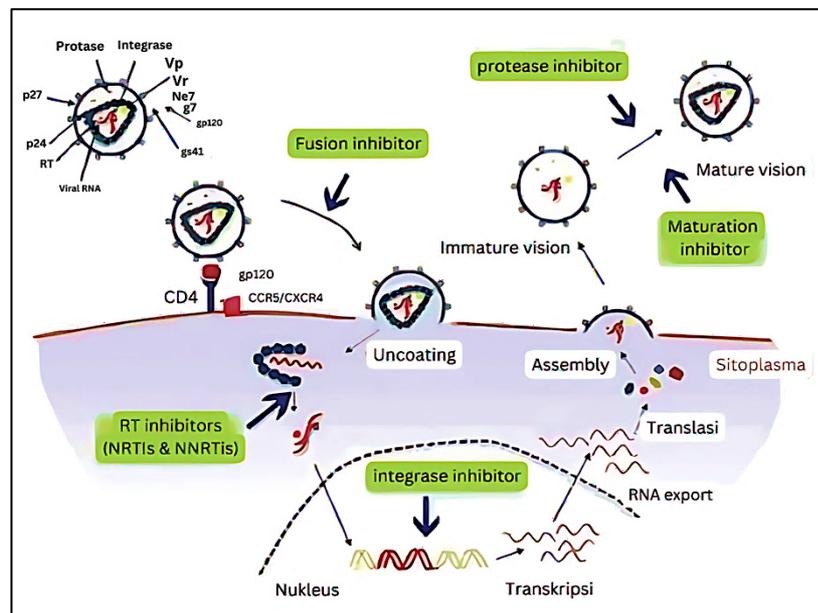
### 1. Definisi Antiretroviral (ARV)

Terapi Antiretroviral (ARV) merupakan penemuan penting dalam tatalaksana HIV/AIDS. Terapi ARV pada pasien HIV/AIDS diberikan untuk menurunkan laju penularan, morbiditas, dan mortalitas yang berkaitan dengan HIV, memelihara sistem kekebalan tubuh, serta menekan replikasi virus. HIV/AIDS merupakan penyakit infeksi kronis yang bersifat progresif. Infeksi HIV tidak dapat disembuhkan, sehingga terapi Antiretroviral (ARV) diperlukan seumur hidup pasien (Widyaningrum *et al.*, 2022).

Terapi ARV menggunakan kombinasi obat-obatan yang bertujuan menekan perkembangan atau replikasi virus dalam tubuh. ARV bekerja dengan berbagai mekanisme, antara lain yaitu menghambat replikasi virus, menghentikan penyebaran ke sel-sel baru, atau memperkuat sistem kekebalan tubuh untuk melawan infeksi. Sampai saat ini terapi ARV tidak dapat menyembuhkan HIV/AIDS, tetapi ARV mampu menekan perkembangan virus. Hal inilah yang berperan dalam memperlambat progresi penyakit, serta meningkatkan kualitas hidup individu dengan HIV/AIDS (Indiastari *et al.*, 2023).

## 2. Golongan Terapi Antiretroviral

Obat Antiretroviral (ARV) dibagi menjadi enam kelas, golongan ARV dinamakan menurut mekanisme kerja obat sebagai berikut:



**Gambar 3.** Skematis Target Obat Antiretroviral (ARV)  
(Indiastari *et al.*, 2023)

- a. *Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors* (NRTI)  
Golongan *Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors* (NRTI) bekerja dengan menghambat enzim *reverse*

*transcriptase*, yang diperlukan oleh virus HIV untuk mengubah RNA menjadi DNA dalam sel inang (Indiastari *et al.*, 2023).

- b. *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI)  
Golongan obat ini berperan sebagai penghambat *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase* HIV-1 dengan berikatan pada kantong hidrofobik proksimal di situs katalik enzim. NNRTI tidak aktif melawan HIV-2. Golongan obat ini merupakan penginduksi sitokrom P450 sehingga penting untuk mempertimbangkan kemungkinan adanya interaksi obat (Goering *et al.*, 2019).
- c. Penghambat Protease (*Protease Inhibitor/PI*)  
Enzim protease bertindak dalam pembelahan poliprotein *gag* dan poliprotein *gag-pol* pasca-translasi menjadi protein struktural serta enzim yang penting untuk replikasi virus. Hasil dari penghambatan protease adalah produksi partikel-partikel virus yang tidak matang dan rusak. PI diperkenalkan pada kombinasi pengobatan HIV pada tahun 1996 dan memiliki efek yang besar pada pengendalian infeksi HIV. Terapi tersebut menghambat peptidomimetik protease virus dan mencegah pembelahan poliprotein *gag* dan poliprotein *gag-pol* menjadi protein struktural fungsional serta enzim (Goering *et al.*, 2019).
- d. Penghambat Fusi (*Fusion Inhibitors*)  
Inhibitor fusi mengganggu pengikatan, fusi, dan masuknya virion HIV ke dalam sel manusia. Enfuvirtide mengikat gp41 dan mengganggu perlekatan membran (Kemnic & Gulick, 2022). Enfuvirtide, juga dikenal sebagai T-20, merupakan peptida yang memblokir HIV sebelum memasuki sel pejamu dengan mengikat secara kompetitif pada gp41, suatu glikoprotein transmembran, dan

menghalangi pembentukan struktur pasca-fusi (Goering *et al.*, 2019).

e. Penghambat Integrase (*Integrase inhibitors/INSTI*)

Golongan obat ini merupakan penghambat transfer untai integrase. Integrase melibatkan proses transfer DNA yang dikode oleh virus ke dalam kromosom pejamu (Goering *et al.*, 2019). INSTI bekerja pada tahap integrasi virus, yaitu pada saat DNA virus disisipkan ke dalam DNA sel inang. ARV ini menghambat enzim integrase dan mencegah integrase virus dan produksi salinan virus yang baru (Indiastari *et al.*, 2023).

f. *Antagonist Chemokine Receptor (CCR5)*

Koreseptor yang memiliki peran penting dalam proses masuknya HIV adalah *Chemokine Receptor (CCR5)*, kemokin CCR5 dalam kasus HIV bertindak sebagai jangkar bagi virus untuk melekat pada permukaan sel (Faivre *et al.*, 2024).

Golongan terapi Antiretroviral (ARV) dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerja obat di dalam tubuh. Setiap golongan Antiretroviral (ARV) memiliki cara spesifik untuk menghambat replikasi virus HIV. Golongan terapi Antiretroviral (ARV) dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5.** Golongan Terapi Antiretroviral (ARV)

<b>Golongan Obat Antiretroviral (ARV)</b>	<b>Nama Obat</b>
<i>Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors (NRTI)</i>	- Zidovudine (AZT) - Stavudine (d4T) - Lamivudine (3TC) - Didanosine (ddI) - Zalcitabine (ddC) - Abacavir (ABC) - Tenofovir (TDF) - Emtricitabine (FTC)
<i>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI)</i>	- Nevirapine (NVP) - Delavirdine (DLV) - Efavirenz (EFV) - Rilpivirine (RPV) - Etravirine (ETR) - Nevirapine <i>extended release</i> (NVP XR)
<i>Penghambat Protease (Protease Inhibitor/PI)</i>	- Ritonavir (RTV) - Indinavir (IDV) - Saquinavir (SQV) - Nelfinavir (NFV) - Fosamprenavir (FPV) - Atazanavir (ATV) - Darunavir (DRV) - Lopinavir (LPV) - Tipranavir (TPV)
<i>Penghambat Fusi (Fusion Inhibitors)</i>	- Enfuvirtide (T20)
<i>Penghambat Integrase (Integrase inhibitors/INSTI)</i>	- Raltegravir (RAL)
<i>CCR5 Antagonist</i>	- Maraviroc (MVC)

Sumber: (Prakoewo, 2022; Weinberg *et al.*, 2015)

### 3. Lini Pertama Antiretroviral

Penggunaan Antiretroviral (ARV) lini pertama harus terdiri dari 2 *Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors* (NRTI) ditambah dengan *Non-Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors* (NNRTI) atau *Protease Inhibitor* (PI) (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

**Tabel 6.** Paduan Terapi ARV Lini Pertama pada Dewasa

<b>Paduan Pilihan</b>	TDF + 3TC (ATAU FTC) + EFV dalam bentuk KDT
<b>Paduan Alternatif</b>	AZT + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV TDF + 3TC (atau FTC) + NVP AZT + 3TC + EFV TDF + 3TC (atau FTC) + EFV

Sumber: (Kementerian Kesehatan, 2019)

### 4. Terapi Antiretroviral Lini Kedua

Paduan pengobatan ARV lini kedua untuk orang dewasa dan remaja. Kegagalan terapi berhubungan dengan terjadinya resistensi silang. Resistensi terhadap semua NNRTI dan 3TC hampir pasti terjadi jika kegagalan pengobatan terjadi ketika NNRTI dan 3TC digunakan bersamaan. *Protease Inhibitor* (PI) + kombinasi 2 NRTI disarankan sebagai pengobatan lini kedua.

**Tabel 7.** Paduan Terapi ARV Lini Kedua Remaja dan Dewasa

<b>Populasi Target</b>	<b>Paduan Lini Kedua</b>	
Dewasa dan remaja ( $\geq 10$ tahun)	Jika AZT digunakan sebagai lini pertama	TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r
	Jika TDF digunakan sebagai lini pertama ARV	AZT + 3TC + LPV/r
HIV dan koinfeksi TB	Jika AZT digunakan sebagai lini pertama	TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r dosis ganda
	Jika TDF digunakan sebagai lini pertama ARV	AZT + 3TC + LPV/r dosis ganda
HIV dan koinfeksi VHB	AZT + TDF + 3TC (atau FTC) + LPV/r	

Sumber: (Kementerian Kesehatan, 2019)

### 5. Terapi ARV Lini Ketiga

NNRTI dan PI dapat digabungkan dalam situasi lini pertama dan kedua jika gagal dengan terapi menggunakan NRTI. Langkah selanjutnya yaitu generadi INSTI yang dikombinasikan dengan PI, baik dengan atau tanpa NRTI.

**Tabel 8.** Paduan Terapi ARV Lini Ketiga

	<b>Paduan ARV Pertama</b>	<b>Terapi Lini</b>	<b>Paduan ARV Kedua</b>	<b>Terapi Lini</b>	<b>Paduan Terapi ARV Lini Ketiga</b>
Remaja dan dewasa	2 NRTI (atau NVP)	+ EFV	2 NRTI + LPV/r		DRV/r + DTG + 1-2 NRTI

Sumber: (Kementerian Kesehatan, 2020)

## 2.3. Koinfeksi TB-HIV/AIDS

### 2.3.1. Definisi Koinfeksi TB-HIV/AIDS

Penyakit TB dan HIV/AIDS memiliki ikatan yang sangat erat, pada Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) terjadi penurunan jumlah dan fungsi dari sel CD4 yang progresif disertai dengan gangguan fungsi makrofag dan monosit. CD4 dan makrofag merupakan komponen esensial dalam pertahanan tubuh termasuk pertahanan tubuh terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Wahyuni *et al.*, 2023). Tuberkulosis merupakan infeksi oportunistik yang paling umum di antara pasien dengan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) memiliki kemungkinan 16 hingga 27 kali lebih besar tertular TB dibandingkan dengan orang negatif HIV (Yang *et al.*, 2023).

Tuberkulosis merupakan penyebab kematian yang paling umum pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA) dibandingkan orang tanpa HIV/AIDS. Infeksi oportunistik yang paling banyak ditemukan pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA) adalah tuberkulosis, jenis TB yang paling sering dijumpai adalah TB paru (Muna & Cahyati, 2019). HIV mengganggu sistem kekebalan tubuh host melalui penurunan sejumlah limfosit CD4 yang signifikan. Hal ini dengan mudah memfasilitasi terjadinya reaktivitas TB laten menjadi TB aktif (Yanti & Fizal, 2023). Prevalensi kematian akibat TB pada tahun 2023 sebanyak 1,25 juta orang termasuk 161.000 orang yang positif terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (WHO, 2024). Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2022 melaporkan sebanyak 15.375 pasien Tuberkulosis (TB) yang positif HIV (Kementerian Kesehatan RI, 2022).

### 2.3.2. Tatalaksana OAT pada Pasien Koinfeksi TB-HIV/AIDS

Prinsip pengobatan Tuberkulosis (TB) pada orang dengan HIV/AIDS (ODHIV) yaitu memulai terapi TB terlebih dahulu, dalam delapan minggu pertama pengobatan kemudian diikuti dengan pengobatan Antiretroviral (ARV) (Ernawati *et al.*, 2021). Pengobatan Tuberkulosis (TB) bekerja dengan baik pada ODHIV dan pada pasien TB secara keseluruhan. Pedoman *International Standards for Tuberculosis Care* (ISTC), kombinasi OAT lini pertama harus diberikan kepada semua pasien TB (termasuk dengan mereka yang terinfeksi HIV) yang belum pernah menerima pengobatan (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

**Tabel 9.** Pengobatan TB Koinfeksi TB-HIV/AIDS yang Belum Pernah diobati

Fase Awal*	2 bulan Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E)
Fase Lanjutan**	4 bulan Isoniazid (H) dan Rifampisin (R)

Sumber: (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

Keterangan simbol pada tabel 9:

\*) Diberikan setiap hari

\*\*\*) Diberikan setiap hari tetapi bila tidak memungkinkan dikarenakan tidak ada persediaan maka dapat diberikan 3 kali dalam seminggu.

Karena kegagalan pengobatan atau kekambuhan sering terjadi, tidak disarankan untuk memberikan kombinasi isoniazid dan etambutol selama enam bulan sebagai bagian dari kelanjutan fase pengobatan untuk pasien TB-HIV. Kombinasi OAT kategori 2 diberikan kepada pasien TB positif HIV yang sudah mendapat pengobatan dan dipastikan gagal terapi atau berhenti minum obat (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

**Tabel 10.** Paduan OAT Kategori 2

Fase Awal	2 bulan streptomisin injeksi, Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E), diberikan setiap hari, selanjutnya 1 bulan Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E), diberikan setiap hari
Fase Lanjutan	5 bulan Isoniazid (H), Rifampisin (R), dan Etambutol (E) diberikan setiap hari

Sumber: (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

Efavirenz mewakili golongan NNRTI yang baik digunakan sebagai terapi ARV pada pasien yang sedang menjalani terapi OAT. Efavirenz direkomendasikan karena mempunyai interaksi dengan rifampisin yang lebih ringan dibanding nevirapin. Pada pasien dengan koinfeksi TB-HIV dengan indikasi ARV lini 2 (berbasis LPV/r) dan OAT lini 1, maka pemberian OAT tetap dengan rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol pada fase awal (2 bulan pertama) dan rifampisin, isoniazid untuk fase lanjutan (4 bulan selanjutnya). Sehubungan rifampisin mengaktifkan enzim yang meningkatkan metabolisme sehingga menurunkan kadar plasma lebih rendah dari *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), maka dianjurkan meningkatkan dosis LPV/r menjadi 2 kali dari dosis normal. Namun karena keduanya bersifat hepatotoksik, maka diperlukan pemantauan fungsi hati dengan lebih intensif. (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

#### 2.4. Metode Gyssens

Antibiotik adalah obat yang digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik dapat bersifat bakteriostatik (menghentikan pertumbuhan bakteri) atau bakterisida (membunuh bakteri). Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan sifat antibakterinya, susunan kimianya, dan cara kerjanya. Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan seberapa baik kerjanya melawan bakteri aerob, anaerob, gram positif, dan gram negatif (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Antibiotik adalah

pengobatan utama untuk TB paru. Obat yang paling sering diresepkan untuk penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri adalah antibiotik. Karena beberapa kasus penggunaan antibiotik yang tidak rasional telah mengakibatkan resistensi antibiotik, maka profesional kesehatan harus memberikan perhatian khusus terhadap tingginya penggunaan antibiotik (Yusuf *et al.*, 2019). Ketika bakteri, virus, jamur, dan parasit berhenti merespons obat antimikroba, hal ini disebut resistensi antibiotik. Resistensi meningkatkan risiko penularan penyakit, penyakit serius, dan kematian karena antibiotik menjadi tidak efektif dan mempersulit pengobatan (WHO, 2023).

Evaluasi penggunaan antibiotik merupakan langkah penting untuk mencegah resistensi antibiotik. Evaluasi yang rasional mencakup pemberian antibiotik yang sesuai dengan indikasi penyakit, pemilihan obat yang tepat berdasarkan kondisi pasien, serta penentuan dosis yang sesuai. Evaluasi ini dapat dilakukan baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Evaluasi kualitatif bertujuan untuk menilai rasionalitas penggunaan antibiotik, dan salah satu metode yang sering digunakan adalah metode *Gyssens*. Keuntungan dari metode *Gyssens* adalah kemampuannya untuk menilai berbagai aspek dalam penggunaan antibiotik, termasuk durasi pengobatan, dosis, interval pemberian, rute administrasi, dan waktu pemberian, yang semuanya dapat dianalisis melalui diagram alir yang sistematis (Anggraini *et al.*, 2020). Algoritma *Gyssens* dievaluasi dengan cara menggolongkan setiap antibiotik yang diberikan menjadi enam kategori sebagai berikut:

1. Kategori VI

Kategori VI Algoritma *Gyssens* adalah penilaian terhadap kelengkapan data dan informasi yang diperlukan untuk analisis terapi. Jika informasi mengenai perawatan tidak mencukupi, evaluasi tidak dapat dilakukan. Ketersediaan data yang cukup untuk meresepkan obat antimikroba dihubungkan dengan kualitas pengobatan. Data yang dimaksud mencakup informasi terkait indikasi terapi, jenis infeksi, pemilihan obat, durasi, dosis, interval, rute pemberian obat, serta waktu pemberian obat

kepada pasien. Apabila salah satu informasi tersebut tidak tersedia dalam data terapi, analisis harus dihentikan sehingga obat masuk dalam kategori VI.

## 2. Kategori V

Kategori V dalam Algoritma *Gyssens* menyoroti terapi antibiotik dari segi indikasi. Penilaian dilakukan untuk menentukan apakah gambaran klinis pasien sesuai dengan gejala infeksi, apakah terdapat indikasi khusus untuk memulai terapi antibiotik, dan apabila jawaban terhadap pertanyaan dalam kategori V adalah 'Tidak', maka analisis terapi akan dihentikan. Pengetahuan mengenai penyakit menular dan tersedianya fasilitas mikrobiologi yang memadai memungkinkan penegakan diagnosis yang dapat membedakan antara pasien yang memerlukan dan yang tidak memerlukan antibiotik.

## 3. Kategori IV

- a. Kategori IVa dalam algoritma *Gyssens* menilai apakah mikroorganisme penyebab infeksi masih sensitif/tidak resisten terhadap obat, dan apakah ada antibiotik lain yang lebih efektif.
- b. Kategori IVb dalam algoritma *Gyssens* menyoroti pada sisi keamanan, apakah ada alternatif yang lebih aman atau kurang toksik.
- c. Kategori IVc dalam algoritma *Gyssens* berfokus pada biaya obat. Biaya terapi antibiotik dianggap sebagai indikator kualitas. Obat oral dianggap lebih murah dibandingkan obat parenteral. Penggunaan obat yang lebih lama, pengurangan frekuensi pemberian obat parenteral, suntikan infus, dan obat yang memerlukan pemantauan konsentrasi serum dianggap sebagai faktor yang mempengaruhi pengendalian biaya.
- d. Kategori IVd dalam algoritma *Gyssens* menilai dari spektrum atau cakupan dari antibiotik. Penggunaan antibiotik dengan spektrum sempit dapat mengatasi bakteri penyebab infeksi tanpa membunuh bakteri lain yang mungkin memiliki efek menguntungkan bagi tubuh.

#### 4. Kategori III

Kategori III berkaitan dengan lama atau durasi penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang terlalu singkat dapat menyebabkan tidak tercapainya hasil pengobatan yang maksimal sedangkan antibiotik yang digunakan terlalu lama dapat mengakibatkan timbulnya resistensi mikroorganisme terhadap berbagai antibiotik.

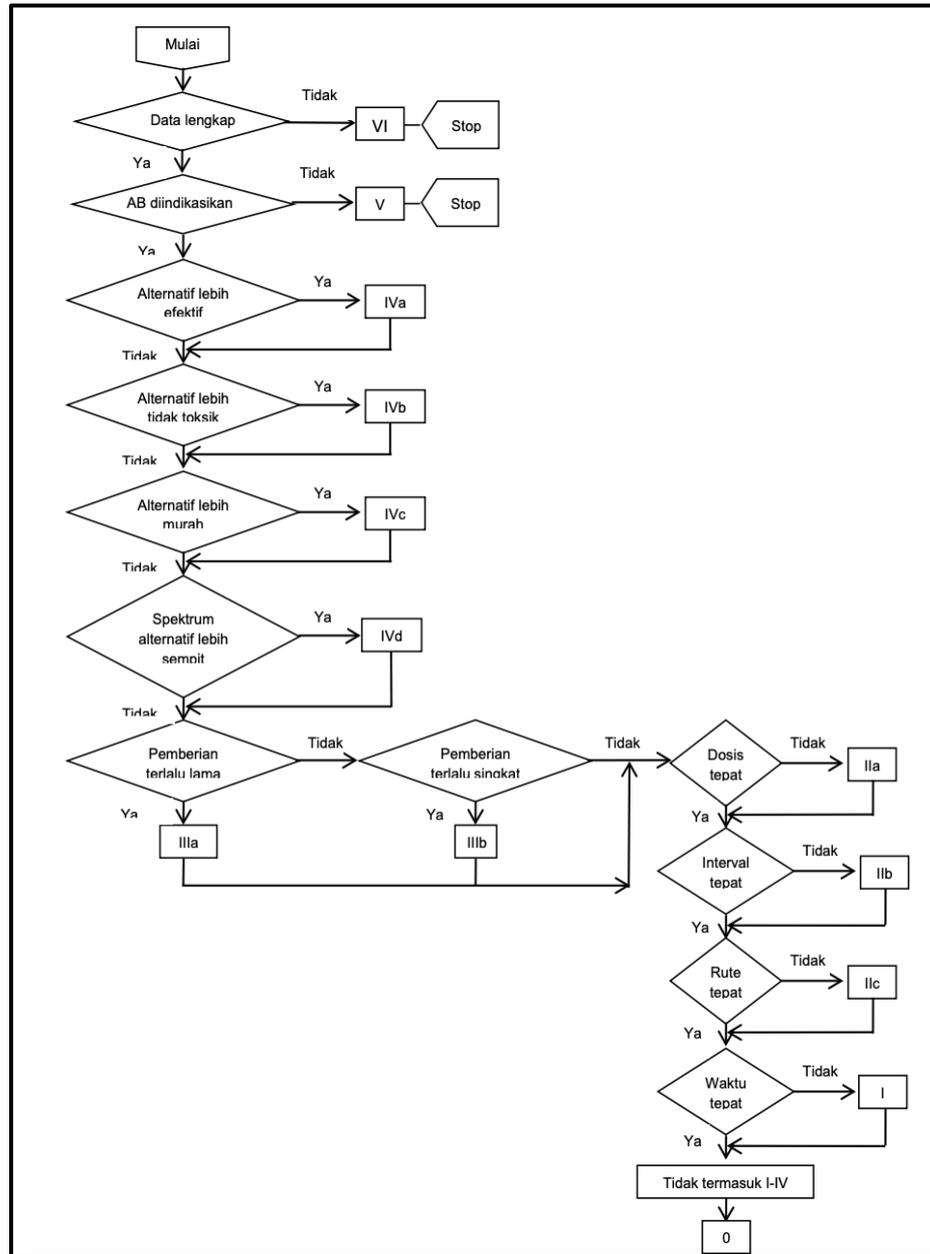
#### 5. Kategori II dan I

- a. Kategori IIa berfokus pada ketepatan dosis pemberian. Dosis obat harus tepat sehingga dapat mencapai konsentrasi serum yang optimal terhadap bakteri penyebab. Dosis terapi pengobatan umumnya disertakan dalam rekomendasi/tatalaksana suatu terapi yang digunakan sebagai acuan.
- b. Kategori IIb analisis terkait interval pemberian dosis, frekuensi pemberian dosis yang optimal bergantung pada waktu paruh dan mekanisme kerja obat.
- c. Kategori IIc berfokus pada rute pemberian secara oral atau parenteral. Rute pemberian umumnya disertakan dalam rekomendasi/tatalaksana suatu terapi yang digunakan sebagai acuan.
- d. Kategori I berkaitan dengan timing atau waktu spesifik pemberian antibiotik. Pemberian terapi antibiotik diberikan terlalu dini atau terlambat, misalnya sebelum darah atau sampel diambil untuk dilakukan kultur bakteri (*Gyssens, 2005; Ramadhan, 2024*).

**Tabel 11.** Kategori Hasil Penilaian Kualitatif Penggunaan Antibiotik *Gyssens*

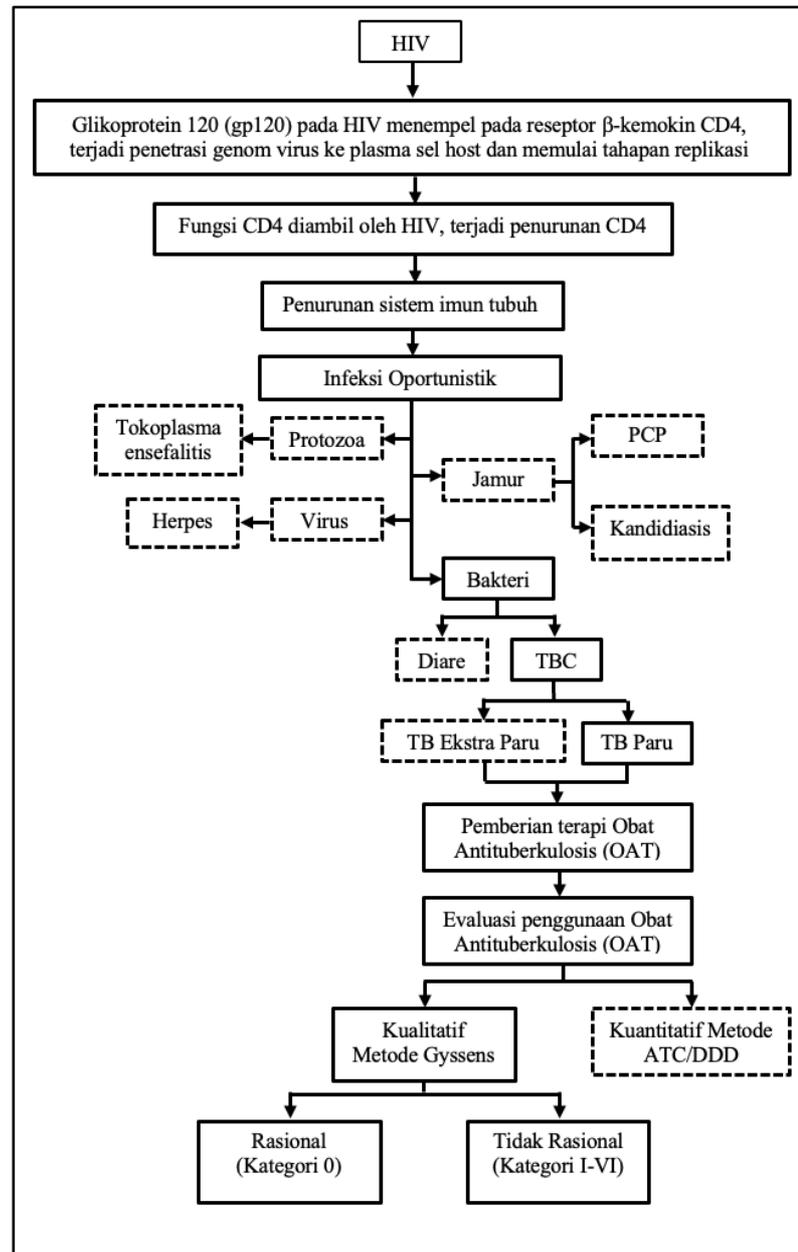
<b>Kategori</b>	<b>Hasil Penilaian</b>
Kategori 0	Penggunaan antibiotik tepat dan rasional
Kategori I	Penggunaan antibiotik tidak tepat waktu
Kategori II A	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis
Kategori II B	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian
Kategori II C	Penggunaan antibiotik tidak tepat rute/ cara pemberian
Kategori III A	Penggunaan antibiotik terlalu lama
Kategori III B	Penggunaan antibiotik terlalu singkat
Kategori IV A	Ada antibiotik lain yang lebih efektif
Kategori IV B	Ada antibiotik lain yang kurang toksik/ lebih aman
Kategori IV C	Ada antibiotik lain yang lebih murah
Kategori IV D	Ada antibiotik lain yang spektrumnya lebih sempit
Kategori V	Tidak ada indikasi penggunaan antibiotik
Kategori VI	Data rekam medis tidak lengkap dan tidak dapat dilakukan evaluasi

Sumber: (Kementerian Kesehatan RI, 2015)



Gambar 4. Alur Gyssens (Kementerian Kesehatan, 2015)

## 2.5. Kerangka Teori



**Gambar 5.** Kerangka Teori (Goering *et al.*, 2019; Kementerian Kesehatan RI, 2015)

Keterangan Gambar 5:

: Variabel yang akan diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1. Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif evaluatif dengan metode pengambilan data retrospektif menggunakan rekam medis pasien tuberkulosis paru dengan koinfeksi HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024.

### **3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian**

#### **3.2.1. Tempat Penelitian**

Data penelitian ini diambil secara langsung di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### **3.2.2. Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus 2024 hingga Mei 2025 dengan proses pengambilan data akan dilaksanakan pada bulan Januari hingga Maret 2025.

### **3.3. Populasi dan Sampel**

#### **3.3.1. Populasi**

Populasi merupakan objek atau subjek secara keseluruhan dengan karakteristik tertentu sesuai dengan tujuan penelitian yang akan diteliti (Kurniawan *et al.*, 2024). Populasi pada penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien tuberkulosis dengan koinfeksi

HIV/AIDS yang diterapi dengan antibiotik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024.

### **3.3.2. Sampel**

Sampel adalah perwakilan seluruh populasi dan memiliki banyak ciri yang sama. Sampel adalah sebagian dari populasi yang dapat diakses dan mempunyai kriteria yang sama dengan populasi yang akan dijadikan sampel (Kurniawan *et al.*, 2024; Tanjung & Mulyani, 2021). Pada penelitian ini, sampel yang digunakan adalah rekam medis pasien tuberkulosis dengan koinfeksi HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

## **3.4. Teknik *Sampling***

*Sampling* merupakan prosedur sistematis yang digunakan untuk memilih sejumlah sampel yang relative lebih kecil dari populasi yang sebelumnya telah ditentukan untuk dijadikan sumber data sesuai dengan penelitian yang akan dilakukan (Firmansyah & Dede, 2022). Teknik *sampling* yang digunakan pada penelitian ini yaitu teknik *nonprobability sampling* dengan metode *total sampling*. *Total sampling* merupakan teknik metode penentuan sampel bila seluruh anggota dari populasi digunakan sebagai sampel penelitian. Metode *Total sampling* digunakan apabila jumlah populasi penelitian relatif kecil (kurang dari 30) (Syapitri *et al.*, 2021).

## **3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

### **3.5.1. Kriteria Inklusi**

1. Rekam medis seluruh pasien TB paru ko-infeksi HIV/AIDS yang lengkap serta dapat dibaca dengan jelas di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024.
2. Pasien TB paru dengan ko-infeksi HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Obat Antituberkulosis (OAT) dan

Antiretroviral (ARV) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024.

### **3.5.2. Kriteria Eksklusi**

1. Rekam medis pasien yang tidak jelas dan tidak lengkap yaitu meliputi identitas pasien, data penggunaan obat (jenis obat, dosis obat dan efek samping).
2. Pasien pulang paksa atau meninggal sebelum mendapatkan terapi Obat Antituberkulosis (OAT).
3. Pasien balita-remaja awal (0-16 tahun).

### **3.6. Identifikasi Variabel Penelitian**

Variabel dalam penelitian ini merupakan variabel tunggal yaitu rasionalitas Obat Antituberkulosis (OAT) yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### 3.7. Definisi Operasional

**Tabel 12.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
1.	Lama Pemberian	Lama pemberian atau durasi pemakaian antibiotik pada pasien TB Paru koinfeksi HIV/AIDS	Tatalaksana Tuberkulosis Paru di Indonesia	1. Tepat 2. Tidak tepat (waktu pemberian terlalu singkat/waktu pemberian terlalu lama)	Nominal
2.	Waktu penggunaan	Jadwal waktu penggunaan atau pemberian obat pada pasien	Tatalaksana Tuberkulosis Paru di Indonesia	1. Tepat 2. Tidak tepat	Nominal
3.	Alternatif lebih efektif	Pilihan terapi Obat Antituberkulosis (OAT) yang lebih efektif	Tatalaksana Tuberkulosis Paru di Indonesia	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
4.	Alternatif kurang toksik	Pilihan terapi Obat Antituberkulosis (OAT) yang lebih aman	Tatalaksana Tuberkulosis Paru di Indonesia	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
5.	Alternatif spektrum sempit	Pilihan terapi Obat Antituberkulosis (OAT) yang memiliki spektrum sempit	Tatalaksana Tuberkulosis Paru di Indonesia	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
6.	Alternatif lebih murah	Pilihan terapi Obat Antituberkulosis (OAT) yang lebih murah	Panduan Penggunaan Antibiotik (PPAB) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
7.	Dosis pemberian	Takaran obat untuk mendapatkan efek terapeutik yang diharapkan	Tatalaksana Tuberkulosis Paru di Indonesia	1. Tepat 2. Tidak tepat	Nominal
8.	Rute pemberian	Merujuk pada cara memasukkan obat ke dalam tubuh, misalnya secara oral atau injeksi	Tatalaksana Tuberkulosis Paru di Indonesia	1. Tepat 2. Tidak tepat	Nominal

### 3.8. Instrumen dan Prosedur Penelitian

#### 3.8.1. Instrumen

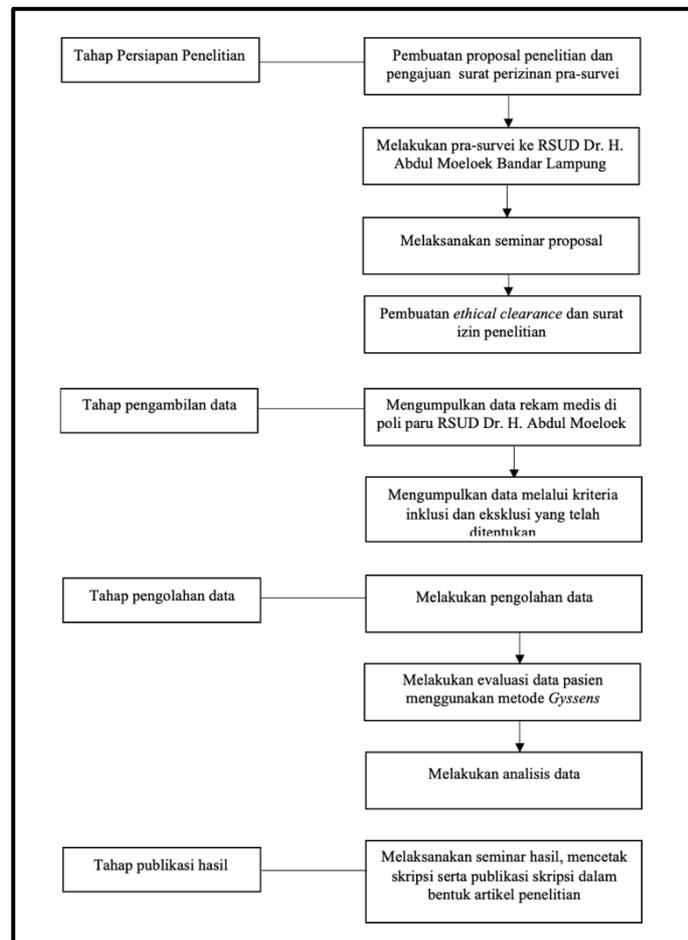
Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Rekam Medis pasien TB paru dengan koinfeksi HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode 2019-2024 yang akan dikumpulkan kemudian dicatat
2. Algoritma *Gyssens* untuk menilai rasionalitas antibiotik yang digunakan pasien tuberkulosis.
3. Lembar pengumpulan data yang akan diperlukan pada saat pengambilan data.
4. Literatur Pendukung
  - a. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia 2021 (PDPI)
  - b. Panduan Penggunaan Antibiotik (PPAB) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
  - c. Formularium RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
  - d. *World Health Organization (WHO) consolidated guidelines on tuberculosis module:4 treatment*

#### 3.8.2. Jenis dan Teknik Pengambilan Data

Data dikumpulkan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diambil berupa data lengkap pasien dan data obat anti tuberkulosis yang diberikan kepada pasien tuberkulosis paru dengan koinfeksi HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2019-2024.

### 3.9. Alur Penelitian



**Gambar 6.** Alur Penelitian

### 3.10. Analisis Data

Analisis dilakukan dengan pendekatan kualitatif dan deskriptif menggunakan analisis univariat, untuk memperoleh gambaran secara deskriptif serta menguraikan hasil penelitian pada setiap variabel.

### 3.11. Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik (Ethical Exemption) dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dalam surat keputusan yang bernomor: No. 401/KEPK-RSUDAM/XII/2024.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian evaluasi penggunaan obat antituberkulosis pada pasien koinfeksi TB-HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode 2019-2024, dapat disimpulkan bahwa

1. Angka kejadian TB Paru-HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama periode 2019–2024 sejumlah 27 pasien yang ditemukan data rekam medisnya. Sebanyak 14 pasien memenuhi kriteria inklusi yaitu mayoritas pasien adalah laki-laki (78,6%) dan didominasi pada rentang usia produktif yaitu 26–35 tahun (46,7%).
2. Profil penggunaan obat antituberkulosis (OAT) pada pasien TB-HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, diketahui bahwa sebagian besar pasien mendapatkan terapi dengan paket Obat Antituberkulosis Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT). Dari 14 pasien yang diteliti, sebanyak 13 pasien (92,9%) menerima OAT-KDT, sedangkan 1 pasien (7,1%) menerima kombinasi paket (kombipak).
3. Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) pada 14 pasien dievaluasi menggunakan klasifikasi *Gyssens*, penggunaan OAT yang rasional sebanyak 3 pasien (21,4%) dan penggunaan OAT yang tidak rasional adalah sebanyak 11 pasien (78,6%)

4. Berdasarkan hasil evaluasi rasionalitas penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) menggunakan metode *Gyssens* pada pasien TB-HIV/AIDS di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, diperoleh bahwa sebanyak (39,8%) regimen pengobatan termasuk dalam kategori 0, yang menunjukkan bahwa penggunaan OAT pada kelompok ini sudah rasional. Ketidaksesuaian ditemukan dalam penggunaan OAT, sebanyak (59,1%) masuk dalam kategori IIIB, yaitu penggunaan antibiotik dengan durasi terapi yang terlalu singkat dan (1,1%) masuk dalam kategori IIA yang berarti terdapat ketidaktepatan dalam pemberian dosis obat.

## 5.2. Saran

### 1. Bagi Instansi Kesehatan

Instansi kesehatan diharapkan dapat memperkuat sistem monitoring dan evaluasi penggunaan obat antituberkulosis (OAT) terutama dalam aspek ketepatan durasi dan dosis terapi. Optimalisasi kelengkapan dan akurasi pencatatan rekam medis diharapkan dapat menjadi bagian dari pengembangan berkelanjutan dalam mendukung mutu pelayanan kesehatan.

### 2. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan bagi tenaga kesehatan dalam meningkatkan ketepatan penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT). Tenaga kesehatan diharapkan juga untuk tetap mengacu pada pedoman pengobatan tuberkulosis terkini serta memperkuat edukasi kepada pasien guna meningkatkan kepatuhan terapi dan menurunkan risiko resistensi OAT.

### 3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara rasionalitas penggunaan obat antituberkulosis (OAT) dengan luaran klinis

pasien, seperti perbaikan gejala klinis, konversi sputum BTA, serta angka kesembuhan atau kegagalan terapi. Penelitian selanjutnya juga disarankan untuk melibatkan sampel yang lebih besar dan berasal dari beberapa pusat layanan kesehatan, sehingga hasil penelitian dapat digeneralisasikan ke populasi yang lebih luas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J. A., Lacy, C. F., Amstrong, L. L., Goldman, M. P., & Lance, L. L. 2009, Drug Information Handbook, 17 edition, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Adinsyah, S. N. 2021. HIV dan AIDS Sejarah dan Perkembangannya. Surabaya: CV. Media Edukasi Creative.
- Alamsyah, A., Ikhtiaruddin., Purba, C. V. G., & Asih, U. T. 2020. Mengkaji HIV/AIDS Dari Teoritik Hingga Praktik. Indramayu: CV Adanu Abimata.
- Andriati, R., Indah, F. P. S., Pratiwi, R. D., & Poddar, S. 2022. Strategi Coping Studi pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS). Indramayu: CV Adanu Abimata.
- Anggraeni, N., Nuryastuti, & T., Nurrochmad, A., Magister Farmasi Klinik, M., Farmasi, F. 2024. Gambaran Luaran Terapi Antituberkulosis Pada Pasien TB Koinfeksi HIV Di RSUD Abepura Jayapura Papua Description Outcomes Antituberculosis Therapy in HIV Coinfection TB Patiens of RSUD Abepurra Jayapura Papua. *Majalah Farmaseutik*. 36(1): 2024.
- Anggraini, W., Candra, T. M., Maimunah, S., & Sugihantoro, H. 2020. Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Metode Gyssens. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*. 2(1): 1–8.
- Aresta, A. S., & Jumaiyah, W. 2019. Pengetahuan Dan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Dalam Menjalankan Pengobatan Antiretroviral (ARV) Pada Pasien HIV/AIDS. *Indonesian Journal of Nursing Sciences and Practice*. 2(2): 51-61.
- Asih, N. G. Y., & Effendy, C. 2004. Keperawatan Medikal Bedah Klien dengan Gangguan Sistem Pernafasan. Jakarta: EGC.
- Azmi, R. N., Ardiani, T., & Siami, S. Perbedaan Nilai Enzim Transaminase dan Derajat Keparahan Hepatotoksik pada Penggunaan Obat Antituberkulosis Studi Cross Sectional pada Pasien Tuberkulosis dan Pasien Koinfeksi Tuberkulosis-Human Immunodeficiency Virus. 2022. *Journal of Clinical Medicine*. 9 (1): 37-42.
- Cahyawati, F. 2018. Tatalaksana Tb pada Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA). *Cermin Dunia Kedokteran*. 45(9): 704-708.

- Caroline M. Royle, David R. Graham, Simone Sharma, Dietmar Fuchs, Adriano Boasso. 2014. HIV-1 and HIV-2 Differentially Mature Plasmacytoid Dendritic Cells into IFN-Producing Cells or APCs. *J Immunol.* 93 (7): 3538–3548.
- Carter, P. J., & Lawsen, S. 2005. *Lippincott's Textbook for Nursing Assistants a Humanistic Approach to Caregiving*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Chang, T. E., Huang, Y. S., Su, W. J., Perng, C. L., Huang, Y. H., & Hou, M. C. 2019. The Role of Regular Liver Function Monitoring in Antituberculosis Drug-induced Liver Injury. *J Chinese Med Assoc.* 82(7): 535–40.
- Churchyard, G., Kim, P., Shah, N. S., Rustomjee, R., Gandhi, N., Mathema, B., Dowdy, D., Kasmar, A., & Cardenas, V. 2017. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *The Journal of infectious diseases*, 216(6): 629–635.
- Ernawati., Nursalam., & Devy, S. R. 2021. *Pedoman Fasilitator Pemberdayaan Kader Kesehatan Bagi Perempuan HIV/AIDS Model Community Healthcare as Partner*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Faivre, N., Verollet, C., & Dumas, F. 2024. Reseptor Kemokin CCR5: Kaitan Multifaset untuk HIV-1. *Retrovirologi.* 21(2): 1-14.
- Fekadu, G., Turi, E., Kasu, T., Bekele, F., Chelkeba, L., Tolossa, T., Labata, B. G., Dugassa, D., Fetensa, G., & Diriba, D. C. 2020. Impact of HIV status and predictors of successful treatment outcomes among tuberculosis patients: A six-year retrospective cohort study. *Annals of medicine and surgery.* 60: 531–541.
- Firmansyah, D., & Dede. 2022. Teknik Pengambilan Sampel Umum dalam Metodologi Penelitian: Literature Review. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Holistik (JIPH).* 1(2): 85–114.
- Fortuna, T. A., Rachmawati, H., Hasmono, D., & Karuniawati, H. 2022. Studi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Tahap Lanjutan pada Pasien Baru BTA Positif. *Pharmaccon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1): 62-71.
- Goering, R. V., Dockrell, H. M., Zuckerman, M., & Chiodini, P. L. 2019. *MIMS Mikrobiologi Medis Edisi Keenam*. Singapore: Elsevier.
- Gumay, B. S., Rahman, D. W., Graharti, R., & Pestalozi, G. 2023. Diagnosis Dan Tatalaksana Hiv Grade Iii Dengan Tb Paru. *Medical Profession Journal Of Lampung.* 13(1): 47-52.

- Gyssens, I. C. 2005. Audits for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescriptions. Dalam Gould, I. M., & Meer, J. M. V. D. 2005. Antibiotic Policies: Theory and Practice. New York: Kluwer Academic.
- Hidayati, A. N., Rosyid, A. N., Nugroho, C. W., Asmarawati, T. P., Ardhiansyah, A. O., Bakhtiar, A., Amin, M., & Nasronudin. 2019. Manajemen HIV/AIDS: Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin. Surabaya: Airlangga University Press. Kaihena, M. Sehat dengan Manggis: Khasiat untuk Terapi Tuberkulosis dan Peningkatan Sistem Imun. Sukoharjo: Epigraf Komunikata Prima.
- Indiastari, D., Candradikusuma, D., Budiarti, N., Sutanto, H., Rosandy, M. G., Karunia, J., Rosandy, F. O., & Salim, H. G. 2023. Serba-Serbi Terapi Antiretroviral. Malang: UB Press.
- Kaihena, M. 2022. Sehat dengan Manggis Khasiat untuk Terapi Tuberkulosis dan Peningkatan Sistem Imun. Sukoharjo: CV Epigraf Komunikata Prima.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman Interpretasi Data Klinik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2016. Buku Saku HIV/AIDS dan IMS. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/ MENKES/ 90/ 2019. Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana HIV. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/ MENKES/ 755/ 2019. Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis. Jakarta: 2020.
- Kementerian Kesehatan RI. 2022. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 23 tahun 2022 tentang Penanggulangan Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immunodeficiency Syndrome, dan Infeksi Menular Seksual. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kementerian Kesehatan RI. 2022. Program Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. 2023. Petunjuk teknis kolaborasi TBC-HIV. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemnic, T.R. & Gulick, P.G., 2022. HIV Antiretroviral Therapy, dalam: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. 2019. Buku Ajar Patologi Robbins - E-Book. Singapura: Elsevier Health Sciences.
- Kurniawan, H., Rusmayadi, G., Achjar, K. A. H., Merliza, P., Suprayitno, D., Subiyanto, A., Kusumastuti, S. Y., Heirunissa., Nengsih, T. A., Hutabarat, I. M., Nurhayati., & Noorzaman, S. 2024. Buku Ajar Statistika. Jambi: PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Kuswandi. 2022. Sains Virus. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Latif, A. I., Tiala, N. H., & Masahuddin, L. 2023. Tuberkulosis Tinjauan Medis, Asuhan Keperawatan, dan E-Helath. Gowa: CV. Ruang Tentor.
- Maharani, M. W., Yusmaini, H., Karina, K., & Harfiani, E. 2024. Hubungan Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Dengan Kejadian Efek Sampingnya Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Rsud Sumedang Tahun 2022. In *Seminar Nasional Riset Kedokteran* 5(1): 35-42.
- Maison, D. P. 2022. Tuberculosis pathophysiology and anti-VEGF intervention. In *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* (Vol. 27).
- Mar'iyah, K., & Zulkarnain, Z. 2021. Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* 7(1): 88-92.
- Marcadante, K. J., & Kliegman, R. M. 2021. Nelson : Ilmu Kesehatan Anak Esensial (Ed. 8). Singapore: Elsevier.
- Muhlis, M., & Novalinda, R. 2022. Hubungan Ketepatan Peresepan Antibiotika Berdasarkan Metode Gyssens Terhadap Perbaikan Klinis pada Pneumonia Komunitas di RS Swasta Kota Yogyakarta. *Praeparandi: Jurnal Farmasi dan Sains*, 6(1): 1-19.
- Muna, N., & Cahyati, W. H. 2019. Higiea Journal of Public Health Research and Development Determinan Kejadian Tuberkulosis pada Orang dengan HIV/AIDS Info Artikel.
- Nasronudin. 2014. HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler Klinis & Sosial Ed 2. Surabaya: Airlangga University Press.

- Noamperani, S. R. 2023. Asuhan Keperawatan Klien HIV/AIDS. Surabaya: CV. Jakad Media Publishing.
- Nurjannah., & Sudana, I. M. 2017. Analisis Pengaruh Fase Pengobatan, Tingkat Depresi dan Konsumsi Makanan Terhadap Status Gizi Penderita Tuberkulosis (TB) Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas seKecamatan Genuk Kota Semarang. *Public Health Perspective Journal*. 2(3): 215-233.
- Pangestu, F., Mariko, R., & Hariyanto, D. 2022. The Relationship Between Accurate Us of Antibiotics and Clinical Improvement of Sepsis In Neonates Using The Gyssens Method In The Perinatology Ward of Dr. M. Djamil General Hospital, Padang Indonesia. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*. 6(12): 2428-2438.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2021. Tuberkulosis pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di indonesia Edisi 2. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).
- Ping, M. F., Putri, S. Z., Wulandari, M. R. S., Laksono, R. D., Pustikasari, A., Pramesemara, I. G. N., Nuryani, Y. A., Lestari, B. C., & Sastrini, Y. E. 2024. Buku Ajar Kesehatan Reproduksi. Jambi: PT Sonpedia Publishing Indonesia.
- Prakoewa, F. R. S., Pramuningtyas, R., & Risanti, E. D. 2022. Buku Ajar Kedokteran Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immunodeficiency Syndrome. Surakarta: Muhammadiyah University Press.
- Primadewi, K. 2022. Tanda Gejala HIV/AIDS pada Ibu Hamil. Dalam: Dewi, R. S., Syarifah, A. S., & Rusli. HIV/AIDS pada Ibu Hamil. Malang: Rena Cipta Mandiri.
- Purnamasari, D., Budi, D. T. S., & Palebangan, C. N. 2022. Aspek diagnosis dan tatalaksana pasien koinfeksi human immunodeficiency virus (HIV) dengan tuberkulosis (TB): Tantangan bagi klinisi di daerah perifer. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, 6(2), 25-30.
- Rahma G., Yulia., & Handiny, F. 2024. Determinan Kejadian HIV AIDS pada Populasi Kunci di Indonesia: Systematic Review. *JIK Jurnal Ilmu Kesehatan*. 8(1): 158-165.
- Ramadhan, T. 2024. Meninjau Kembali Algoritma Gyssens: Sebuah Narrative Review. *Bencoolen Journal of Pharmacy*. 4(1): 26-40.
- Ramapa, V., & Aithal, G. P. 2013. Hepatotoxicity Related to Antituberculosis Drugs: Mechanisms and Management. *J Clin Exp Hepatol*. 3(1): 37-49.
- Ratnaningtyas, T. O., & Indah, F. P. S. 2023. Buku Ajar Media Promosi Kepatuhan Konsumsi Pada ODHA.

- Rebecca, T., Suadiatmika, D. G. M., & Margiani, N. N. 2021. Karakteristik gambaran Tuberkulosis (TB) paru pada foto toraks pasien Human Immunodeficiency Virus (HIV) tahun 2017-2021 di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*, 12(3): 934-938.
- Rohmah, S. D., Andrajati, R., & Yudhorini, L. T. 2023. Qualitative Evaluation of Antibiotic Use In Bacterial Meningitis Patients Using The Gyssens Method. *Jurnal Aisyah: Jurnal Ilmu Kesehatan*. 8(S1): 169-178.
- Rosmalina., Murtiani F, Setianingsih T. Y., & Permatasari D. 2016. Profil Pasien Suspek Koinfeksi TB pada HIV di Rumah Sakit Penyakit Infeksi (RSPI) Prof. Dr. Sulianti Saroso Tahun 2015. *The Indonesian Journal of Infectious Disease*. 3(1):14-21.
- Saleh, S., Vranckx, L., Gijssbers, R., Christ, F., & Debyser, Z. 2016. Insight into HIV-2 latency may disclose strategies for a cure for HIV-1 infection.
- Selimin, D. S., Ismail, A., Ahmad, N., Ismail, R., Mohd Azman, N. F., & Azman, A. 2021. Tuberculosis Treatment Outcome in Patients with TB-HIV Coinfection in Kuala Lumpur, Malaysia. *Journal of tropical medicine*. 2021: 9923378.
- Setiawati, D. H., Syamsudin., Utami, H., & Agustin, H. 2021. Analisis Kejadian Efek Samping Obat Pda Pasien TB/HIV Ko-Infeksi di Rumah Sakit Umum Persahabatan Jakarta. 6 (1), 131-153.
- Silaban, J., & Harahap, S. 2024. Efikasi Diri dengan Kepatuhan Makan Obat Penderita TBC Paru. Yogyakarta: Selat Media Patners.
- Sitepu, S., Sihombing, H., Nadapdap, F. M., Ann, S. C., & Purba, B. Prevalensi Penyakit HIV/AIDS dengan Tuberkulosis di Rumah Sakit Royal Prima Medan Januari-Desember 2023. 2024. *Action Research Literature*. 8(11): 3071-3075.
- Sulaeman, R., Purnawati, D., & Purawan, D. 2022. Remaja dan Kesehatan Reproduksi. Sleman: CV Bintang Semesta Media.
- Supinganto, A. 2024. Pencegahan Tuberkulosis Integrasi Konsep Health Belief Model. Kotawaringin Timur: Asadel Liamsindo Teknologi.
- Supriatun, E., & Insani, U. 2020. Pencegahan Tuberkulosis. Indramayu: Lembaga Cakra Brahmada Lentera.
- Syapitri, H., Amila., & Aritonang, J. 2021. Buku Ajar Metodologi Kesehatan. Malang: Ahlimedia Press.

- Tahir, Y., Hertiana., Nusdin., Wardani, H. R., Wijaya, I. K., Elmiyanti, N. K., Hidayat, W., Fitri, Y., Rochmayanti., & Hardiyanti, D. 2022. *Mengenal HIV/AIDS*. Jakarta: Rizmedia.
- Tanjung, A. A., & Mulyani. 2021. *Metodologi Penelitiann : Sederhana, Ringkas, Padat dan Mudah Dipahami*. Surabaya: Scopindo Media Pustaka.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. 2007. *Obat-Obat Penting Edisi Keenam*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. 2015. *Obat-Obat Penting Edisi Ketujuh*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Umar, F. 2023. *Mycobacterium Tuberculosis: Kajian Mekanisme Resistensi Intrinsik dan Resistensi Genetik Terhadap Obat Anti Tuberkulosis*. Majalengka: PT. Pusat Literasi Dunia.
- UNAIDS. 2023. *Global AIDS update*. Geneva: WHO Library Cataloguing Data.
- Wahyuni, C. U., Manurung, I. F. E., Astutik, E., & Saputra, F. F. *Penemuan Kasus Tuberkulosis pada ODHA di NTT: Integrasi Pendekatan Keluarga dan Dukungan Lokal*. 2023. Surabaya: Airlangga University Press.
- Weinberg, M. A., Segelnick, S. L., & Inster, J. S. 2015. *The Dentist's Quick Guide to Medical Conditions*. Hoboken: Willey Blackwell.
- WHO. 2008. *Implementing the WHO Stop TB Strategy a Handbook for National Tuberculosis Control Programmes*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2014. *Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. 2024. *HIV Statistics Globally and by WHO Region, 2024*. Geneva: World Health Organization.
- WHO. *Global Tuberculosis Report 2023*. 2023. Geneva: World Health Organization.
- Widyaningrum, E. A., Idaris, M. D. N., Astuti, L. W., & Fajriyah, S. 2022. *Studi Terapi Antiretroviral pada Pasien HIV/AIDS di RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung*. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*. 8(2): 5-10.
- Wijaya, K. Y., Simanjuntak, M. L., & Mamesah, Y. P. 2022. *Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru dengan HIV di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Periode Januari–Juni 2022*. *Medical Scope Journal*, 4(1): 66-71.

- Yang, N., He, J., Li, J., Zhong, Y., Song, Y., & Chen, C. 2023. Predictors of death among TB/HIV co-infected patients on tuberculosis treatment in Sichuan, China: A retrospective cohort study. 102(5): 1-9.
- Yanti, B., & Faizal, I. A. 2023. *Imunologi Penyakit Infeksi Paru*. Banda Aceh: Syiah Kuala University Press.
- Yuliyanasari, N. 2017. Global Burden Disease-Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV-AIDS). *Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 1(01).
- Yusuf, M., Auliah, N., & Sarambu, H. E. 2019. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Bhayangkara Kupang Periode Juli-Desember 4(2) ): 215-229.