

LEMBAR PENGESAHAN

JUDUL : Hubungan Kadar CD4 Terhadap Kejadian Infeksi Oportunistik Pada Penderita HIV/AIDS Di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan

NAMA : Agnes Juni Jelita Sitohang

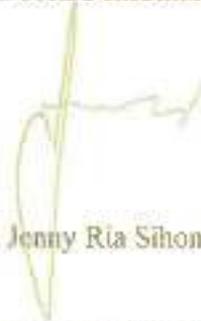
NPM : 20000014

Dosen Pembimbing I



(dr. Okto P.E Marpaung M.Biomed)

Dosen Pembimbing II



(Dr. dr. Jenny Ria Sihombing, Sp.PK)

Dosen Penguji



(dr. Maruatas Marojahan Martadinata, Sp.PD)

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran



(dr. Ade Pryta Simaremare, M.Biomed)

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas HKBP Nommensen**



(Dr. dr. Leo Simanjuntak, Sp.OC)

persalinan pervaginam.³

Berdasarkan data UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV and AIDS*) pada tahun 2021 jumlah orang yang hidup dengan HIV di dunia 38,4 juta orang, dengan infeksi HIV ditahun 2021 sebanyak 1.5 juta orang, serta HIV/AIDS 650 ribu orang yang meninggal. Di Asia-Pasific ditemukan 6 juta orang yang hidup dengan HIV pada tahun 2021, orang yang baru terinfeksi HIV pada tahun 2021 ditemukan 260 ribu orang, dan yang meninggal karena AIDS 140 ribu orang. Di Indonesia sendiri ditemukan orang yang hidup dengan HIV 540 ribu orang.⁴ Berdasarkan Badan Pusat Statistika Provinsi Sumatra Utara pada tahun 2021, kasus HIV baru ditemukan sebanyak 1.091 dan tidak di temukan kasus kumulatif, pada kasus baru AIDS ditemukan 672 orang dan kasus kumulatifnya 2.729 orang. Pada kota Medan ditemukan 322 orang kasus baru

HIV dan tidak ditemukan kasus kumulatif, kasus baru AIDS ditemukan 274 orang dan kasus kumulatifnya 934 orang.⁵

Penyakit HIV/AIDS telah menjadi masalah kesehatan global. Penyakit ini telah berkembang pesat dimulai dengan beberapa kasus di wilayah dan kelompok tertentu hingga menyebar ke seluruh dunia. Penyakit HIV/AIDS ini menjadi epidemi di dunia, sehingga diperlukan pemeriksaan imun pasien HIV/AIDS untuk mengukur sistem imun tubuh dan memantau perkembangan infeksi. CD4 merupakan salah satu indikator untuk mengukur dan memantau perkembangan infeksi HIV/AIDS. Jumlah sel CD4 didapatkan dari tes laboratorium yang mengukur jumlah sel T CD4. Kisaran normal adalah antara 500 hingga 1500 sel/mm³.⁶ Menurut Career Development Center (CDC), salah satu indikator diagnosis HIV/AIDS terjadi penurunan jumlah CD4 di bawah 200 sel/mm³. Penurunan jumlah sel T CD4 dapat menyebabkan infeksi oportunistik dan peningkatan angka kematian.⁶

Infeksi oportunistik merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien HIV/AIDS. Meskipun kejadian infeksi oportunistik ini telah menurun sejak pengenalan terapi antiretroviral (ART) pada tahun 1995, kejadian infeksi oportunistik terus meningkatkan pasien rawat inap dan kematian karena HIV.⁷ Infeksi oportunistik pada pasien HIV lebih mudah terjadi pada jumlah sel CD4 di bawah 200 sel/mm³ dikarenakan terjadinya penurunan jumlah sel CD4 dapat menyebabkan penurunan imunitas tubuh. Infeksi oportunistik bergantung pada jumlah sel CD4. Infeksi oportunistik yang paling umum pada pasien yang terinfeksi HIV di Vietnam adalah kandidiasis oral, tuberkulosis, *Sindrom wasting*, Infeksi saluran pernapasan bawah, kriptokokosis dan penisilinosi. Sejak temuan pertama pada di Indonesia tahun 1987, infeksi oportunistik yang sering dialami adalah tuberkulosis, diikuti dengan kandidiasis oral, pneumonia. Infeksi lain yang ditemukan toksoplasmosis, diare kronis, sitomegalovirus dan hepatitis C.^{8,9}

Infeksi oportunistik diklasifikasikan ke dalam stadium klinis WHO I hingga IV berdasarkan pada tingkat keparahannya. Infeksi yang lebih serius dianggap

berhubungan dengan prognosis penyakit yang buruk, tingkat keparahannya bergantung pada kondisi paparan patogen, virulensi patogen dan keadaan sistem kekebalan tubuh.⁸ Ghat *et al.* (2008) menyatakan bahwa kejadian infeksi oportunistik terjadi enam kali lebih tinggi pada pasien dengan jumlah CD4 ≤ 200 dibandingkan dengan jumlah CD4 ≥ 200 sel/mm³.¹⁰

Saeed *et al.* (2015) melalui penelitian yang dilakukan di Bahrain menyatakan bahwa rendahnya CD4 mempengaruhi terjadinya infeksi oportunistik.¹¹ Penelitian mengenai CD4 dilakukan juga pada tahun 2016 oleh Ladyani *et al* dengan judul “Hubungan antara Jumlah CD4 pada pasien yang terinfeksi HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek Bandar Lampung” memiliki hubungan yang signifikan antara kadar CD4 terhadap infeksi oportunistik.¹²

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kadar CD4 terhadap kejadian infeksi oportunistik pada penderita HIV/AIDS yang akan dilakukan di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan, dimana rumah sakit tersebut merupakan salah satu rumah sakit tipe B yang menjadi rumah sakit rujukan pasien HIV/AIDS.

1.1. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar CD4 terhadap kejadian infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan?

1.2. Hipotesis

1.2.1. Hipotesis Nol (H₀)

Tidak terdapat hubungan antara kadar CD4 terhadap kejadian infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan kadar CD4 dengan kejadian Infeksi Oportunistik pada penderita HIV/AIDS di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui gambaran jumlah kadar CD4 pada penderita HIV/AIDS di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.
- Untuk mengetahui gambaran Infeksi Oportunistik pada penderita HIV/AIDS di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan kontribusi yang signifikan dalam pengembangan teori dan pemahaman tentang hubungan kadar CD4 dan resiko terjadinya infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS.

1.4.2. Manfaat Praktis

Dengan meningkatkan pengetahuan mengenai hubungan kadar CD4 dengan kejadian infeksi oportunistik, penelitian ini dapat membantu para tenaga kesehatan untuk memberikan perawatan yang lebih tepat dan meningkatkan kualitas hidup pasien HIV/AIDS.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. HIV/AIDS

2.1.1. Definisi dan Etiologi HIV/ AIDS

Virus HIV merupakan jenis retrovirus yang menyerang limfosit T CD4, yang akan mengakibatkan kematian pada sel-sel dan timbulnya penyakit oportunistik.¹³ HIV merupakan retrovirus yang terdiri dari dua subtipe; HIV-1 dan HIV-2. Subtipe HIV-1 adalah yang paling umum menyebabkan AIDS, dan penyebarannya lebih luas. Sedangkan HIV-2 ditemukan pertama kali di Afrika Barat dan jarang terjadi.¹³ Jika tidak diobati, HIV akan dapat menyebabkan AIDS. AIDS merupakan istilah yang sering digunakan untuk merujuk pada defisiensi imun yang disebabkan HIV.¹⁴

2.1.2. Epidemiologi HIV/ AIDS

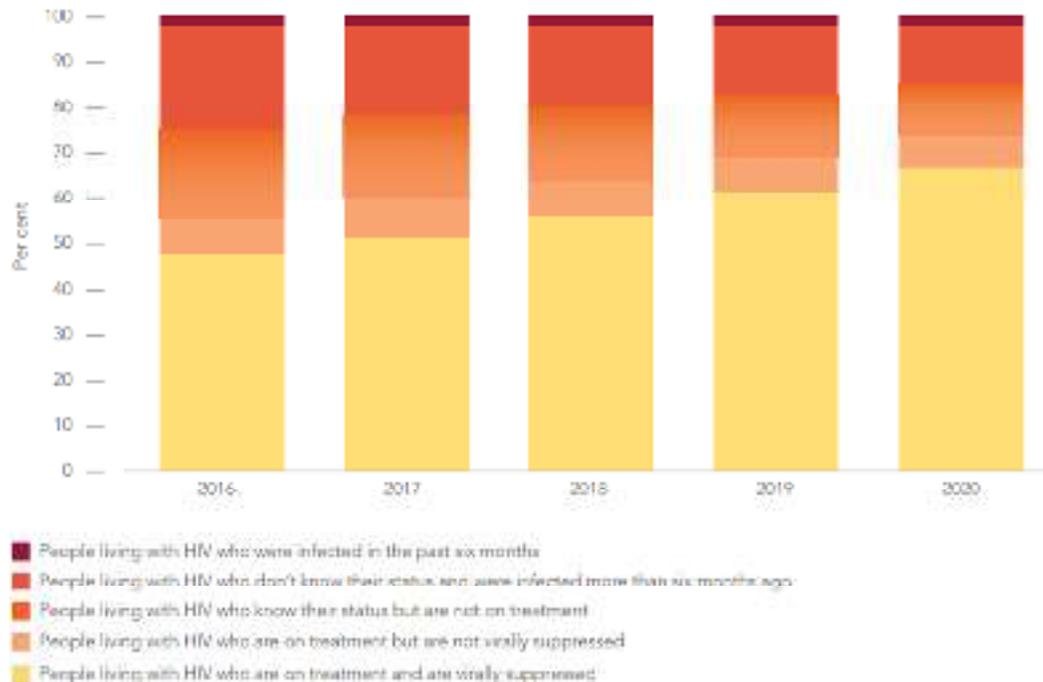
Perkembangan HIV/AIDS telah dilaporkan pada tahun 1981, meskipun beberapa publikasi menyatakan bahwa penyakit ini telah ditemukan di Amerika Serikat pada tahun 1960-an. Saat ini penyebaran HIV secara global ditandai dengan terjadinya peningkatan prevalensi yang berbeda-beda dan daerah penularannya tersebar sangat luas dalam epidemi. Prevalensi HIV global memuncak pada tahun 2005, kemudian terjadi penurunan selama 5 tahun dan meningkat kembali sejak tahun 2010. Peningkatan itu terjadi secara global terutama di negara-negara seperti Afrika Selatan, Portugal, Brazil, Meksiko, Peru, Spanyol, Jerman dan Amerika Serikat.¹⁵

Di Indonesia, kasus pertama ditemukan pada warga negara Belanda di Bali pada tahun 1987.¹⁶ HIV/ AIDS telah menjadi masalah besar yang mengancam banyak negara di dunia termasuk di Indonesia. Berdasarkan data UNAIDS secara global pada tahun 2020 ditemukan orang yang hidup dengan HIV 37,8 juta, orang yang baru terinfeksi HIV 1,5 juta orang dan yang meninggal karena HIV/AIDS 690 ribu orang.¹⁷ Perkiraan jumlah orang yang terkena HIV di Indonesia pada tahun 2020 sebanyak 543.100 orang dengan jumlah infeksi baru yang ditemukan sebanyak 29.557 orang dan

kematian ditemukan sebanyak 30.137 orang. Berdasarkan proporsi kasus HIV/AIDS menurut jenis kelamin, kelompok jenis kelamin laki laki lebih besar dua kali lipat dibandingkan dengan kelompok perempuan.¹⁸

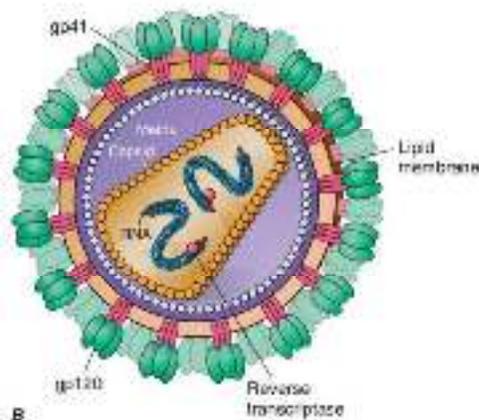
Pada tahun 2021 berdasarkan data UNAIDS secara global ditemukan orang yang hidup dengan HIV 38,84 juta orang, orang yang baru terinfeksi HIV 1,5 juta orang dan yang meninggal karena HIV/AIDS 650 ribu orang. Di Asia dan Pasifik ditemukan orang yang hidup dengan HIV sebanyak 6 juta orang, orang yang baru terinfeksi HIV sebanyak 260 ribu orang dan orang yang meninggal karena AIDS ditemukan sebanyak 140 ribu orang.¹⁷ Badan Pusat Statistika Provinsi Sumatra Utara pada tahun 2021 ditemukan kasus HIV baru 1.091 dan tidak di temukan kasus kumulatif, kasus baru AIDS ditemukan 672 orang dan kasus kumulatifnya 2.729 orang. Pada kota Medan ditemukan 322 orang kasus baru HIV dan tidak ditemukan kasus kumulatif, sedangkan kasus baru AIDS ditemukan 274 orang dan kasus kumulatifnya 934 orang.¹⁹

HIV/AIDS adalah salah satu penyakit yang menular. Penularan HIV/AIDS bisa melalui hubungan seksusal dengan orang yang sebelumnya terkena HIV, penggunaan jarum suntik, alat tindik atau alat tato bersamaan dengan orang yang sudah terkontaminasi dengan HIV, ibu kepada bayi yang dikandung dan melalui tranfusi darah. Penularan HIV yang paling sering ditemukan yaitu melalui hubungan seksual dengan orang yang terkena infeksi HIV sebelumnya, resiko ini kemudian akan semakin besar apabila melakukan hubungan seksual dengan berganti ganti pasangan seks tanpa kondom. Hubungan seksual dilakukan dapat berupa seks oral (mulut), vaginal dan anal (dubur).²⁰



Gambar 2. 1 Orang yang hidup dengan HIV, orang yang baru terinfeksi dalam 6 bulan terakhir, dan cascade pengobatan dan pengujian HIV dewasa (usia 15+ tahun) Global 2016-2020.¹⁸

2.1.3. Patogenesis dan Patofisiologi HIV/AIDS



Gambar 2. 2 Struktur HIV²¹

HIV memiliki dasar ciri khas utama yaitu kurangnya jenis limfosit T di dalam tubuh. Sasaran utama HIV adalah limfosit T CD4 yang teraktivasi. Infeksi terjadi melalui interaksi dengan CD4 dan koreseptor kemokin CCR5 atau CXCR4, selain itu juga dapat menginfeksi sel T CD4 yang tidak aktif, monosit dan makrofag, dan sel

dendritik. Serangkaian protein inang berinteraksi dengan protein HIV atau DNA HIV untuk membatasi atau mendorong replikasi virus dalam jenis sel tertentu. Penularan HIV yang melewati membrane mukosa, biasanya dibentuk oleh satu virus yang memiliki sifat fenotip termasuk penggunaan CCR5 dari pada CXCR4 untuk masuk, kemudian meningkatkan interaksi dengan sel dendritik, dan resistensi terhadap interferon α . Penularan virus diikuti dengan peningkatan pesat replikasi HIV dan kemudian induksi dari sitokin dan kemokin inflamasi, yang sangat kontras dengan respon awal.²²

Kejadian infeksi primer dapat dipelajari pada model infeksi akut SIV (*Simian Immunodeficiency Virus*). SIV dapat menginfeksi limfosit CD4 dan monosit mukosa vagina. Kemudian virus dibawa oleh *antigen-presenting cells* menuju kelenjar getah bening regional. Setelah 5 hari inokulasi virus dapat dideteksi pada kelenjar getah bening. Jumlah sel di dalam jaringan limfoid akan menurun secara cepat dan berhubungan dengan pembentukan respon imun spesifik. Replikasi HIV berada pada keadaan “*steady state*” setelah beberapa bulan terinfeksi. Faktor yang mempengaruhi dari tingkat replikasi HIV yaitu heterogenitas kapasitas replikatif virus dan heterogenitas intrinsik pejamu. Setelah beberapa minggu infeksi maka antibodi akan muncul. Walaupun antibodi ini memiliki aktifitas netralisasi yang kuat dalam melawan infeksi virus, antibodi ini tidak dapat mematikan virus.²³

Disfungsi kekebalan terjadi ketika sel T CD4 hilang karena adanya infeksi langsung. Pada infeksi awal terjadi penurunan sementara dalam sirkulasi sel T CD4 dan semakin lama terjadi penurunan secara perlahan lahan. Infeksi HIV tidak akan langsung memperlihatkan tanda atau gejala tertentu. Pada beberapa kasus gejala tidak khas pada infeksi HIV akut terlihat 3-4 minggu setelah terinfeksi. Gejala dapat berupa demam, nyeri menelan, pembengkakan kelenjar getah bening, ruam, diare ataupun batuk. Kemudian setelah terjadi infeksi akut, akan terjadi infeksi HIV asimtomatik (tanpa gejala) yang berlangsung umumnya selama 8-10 tahun. Namun terdapat perjalanan penyakit yang sangat cepat pada beberapa orang dimana hanya

membutuhkan 2 tahun, dan adapula perjalanannya yang lambat (*non-progressor*). Kekebalan tubuh yang semakin memburuk mengakibatkan Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA) mulai menampakkan gejala infeksi akibat oportunistik seperti berat badan menurun, durasi demam yang lama, malaise, pembengkakan kelenjar getah bening, diare, TB, infeksi jamur, herpes dan lain-lain. Dengan adanya infeksi secara bersamaan dengan virus lain dapat mengakibatkan virus HIV membelah dengan cepat sehingga jumlahnya akan meningkat pesat. Selain itu, hal itu dapat menyebabkan reaktivasi virus didalam limfosit T dan dapat mengakibatkan perjalanan penyakit menjadi lebih progresif.^{24,25}

2.1.4. Diagnosis HIV/AIDS

Diagnosis HIV dapat ditegakkan dengan cara melihat gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium. Gejala klinis HIV dapat berupa malaise, nyeri otot, ruam kulit, sakit kepala, sakit tenggorokan, pembengkakan kelenjar getah bening, nyeri sendi, keringat malam, diare dan sariawan. Meskipun gejala klinis ini tidak spesifik untuk HIV, namun dengan adanya peningkatan keparahan dan lamanya penyembuhan merupakan indikasi dari prognosis yang buruk.²⁶ Pemeriksaan diagnosis laboratorium HIV dapat dilakukan dengan cara mendeteksi langsung virus HIV dengan dua metode pemeriksaan, yaitu metode serologis dan virologis. Pemeriksaan metode serologis dilakukan untuk mendeteksi antigen atau antibody sedangkan pemeriksaan virologis memeriksa RNA HIV dan DNA HIV. Metode pemeriksaan yang paling sering digunakan ialah pemeriksaan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Metode ini paling cocok digunakan untuk penapisan pada spesimen dalam jumlah yang sangat besar, contohnya pemeriksaan pada donor darah. Di Indonesia metode yang biasanya digunakan dengan teknik ELISA.^{27,28}

Saat melakukan tes pada antibodi HIV perlu diperhatikan masa jendela atau *window period* yaitu jarak antara tubuh terinfeksi virus HIV terhadap kemampuan tes dalam mendeteksi HIV. Antibodi dapat terdeteksi dalam waktu 4-8 minggu setelah terinfeksi dengan HIV. Apabila hasil tes HIV dilakukan pada masa jendela hasilnya

akan negatif, maka akan dilakukan tes ulang kembali dalam waktu 3 bulan kemudian. Jika pada hasil pemeriksaan ditemukan hasil reaktif maka pemeriksaan selanjutnya dilakukan dengan teknik *Western Blot* (WB). Jika ingin melakukan tes HIV, untuk keperluan diagnosis biasanya diawali dengan konseling pra tes dan konseling paska tes. Apabila hasil dalam konseling positif maka diberikan penanganan yang tepat, dan apabila hasilnya menunjukkan negatif maka tetap perlu diberikan informasi untuk penanganan pertahanan tubuh dalam lingkungan yang berisiko HIV/AIDS.²⁹

Diagnosis AIDS merupakan kepentingan surveilans apabila terdapat infeksi oportunistik dan limfosit CD4 kurang dari 200 sel/mm³. Adapun beberapa infeksi oportunistik yaitu *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cytomegalovirus*, *Histoplasma capsulatum* dan virus Herpes simplex. Adapun kejadian infeksi oportunistik ini bergantung pada tingkat keparahan penurunan jumlah CD4. Pemantauan jumlah CD4 dapat menjadi indikator status imunologis pasien dan untuk menentukan pemberian pengobatan sesuai dengan infeksi oportunistik.³⁰

2.1.5. Tahap Klinis

Di daerah yang dengan sumber daya yang baik, pengukuran laboratorium sel T CD4 dan viral load plasma pada pasien HIV/AIDS sering digunakan menentukan tingkat immunosupresi dan kerusakan sistem kekebalan tubuh. Tetapi dengan sumber daya yang tidak memadai dengan tes uji jumlah sel T CD4 dan viral load HIV/AIDS, maka para dokter harus bergantung pada parameter klinis saat menilai kondisi pasien.

Kemudian penelitian internasional mengembangkan sistem staging klinis pada HIV/AIDS dengan melihat manifestasi klinis dan uji laboratorium dengan jumlah sel CD4. Terdapat empat tahap klinis pada pasien HIV/AIDS yaitu:

1. Tahap klinis pertama: pada tahap awal pasien memiliki limfadenopati generalisara persisten tanpa gejala. Dan hasil dari pemeriksaan laboratorium ditemukan infeksi HIV dan jumlah limfosit T CD4+ ≥ 500 sel/ μ L atau persentase limfosit T CD4+ ≥ 29 .

2. Tahap klinis kedua; tahap ini pasien menunjukkan beberapa manifestasi klinis seperti terjadi penurunan berat badan yang kurang dari 10% dari total berat badan sebelumnya, terjadi infeksi saluran pernafasan (sinusitis, otitis media, faringitis, dan tonsilitis), kemudian berbagai kondisi dermatologis seperti herpes zoster, angular cheilitis, erupsi pruritus popolar, infeksi jamur kuku dan dermatitis seboroik, dan dapat terjadi ulkus mulut yang berulang. Dan pada hasil pemeriksaan laboratorium pasien ditemukan infeksi HIV dan CD4+ jumlah T- limfosit dari persentase 200-499 sel/ μ L atau CD4+ T-limfosit 14-28.
3. Tahap klinis ketiga; penyakit semakin berkembang, manifestasi klinisnya semakin bertambah. Pada tahap klinis ketiga terjadi penurunan berat badan yang parah lebih dari 10% dari berat badan sebelumnya, diare kronis yang tidak jelas lebih dari satu bulan, demam persisten lebih dari satu bulan (intermiten dan konstan), tuberkulosis paru dan terjadi infeksi bakteri sistemik yang parah seperti pneumonia, pyelonefritis, empiema, piomiositis, meningitis, infeksi tulang dan sendi. Kondisi mukokutan terdapat pada kandidiasi oral yang berulang, *oral hairy leukoplakia* dan stomatitis ulseratif nekrotikans akut, gingivitis, dan pada tahap ini juga dapat terjadi anemia yang belum dapat dijelaskan. Dan pada hasil pemeriksaan laboratorium pasien ditemukan infeksi HIV dan jumlah limfosit T CD4+ <200 sel/ μ L atau persentase limfosit T CD4+ <142.
4. Tahap klinis keempat; tahap ini mencakup semua penyakit yang terdefinisi AIDS. Manifestasi klinis pada stadium empat yang dapat memungkinkan untuk dugaan diagnosis AIDS ditentukan berdasarkan temuan klinis ialah HIV wasting syndrome, pneumocystis pneumonia (PCP), pneumonia bakterial parah, tuberkulosis ekstrapulomoner, ensefalopati HIV, toksoplasmosis SSP, infeksi herpes simpleks oralabial atau kronis dapat terjadi lebih dari satu bulan, kandidiasis esofagus dan sarkoma Kaposi. Ditemukan kondisi lain dan dapat dicurigai dalam stadium klinis ini yaitu termasuk infeksi cytomegaloviral (retinitis atau infeksi organ selain dari hati), toksoplasmosis sistem saraf pusat, mikosis disseminata (histoplasmosis

ekstrapulomoner dan coccidioidomycosis), limfoma nonHodgkin sel B atau serebral, nefropati atau kardomiopati terkait dari HIV simptomatik septikemia yang berulang, dan karsinoma serviks invasif leishmaniasis. Dan pada hasil pemeriksaan laboratorium pasien ditemukan infeksi HIV dan jumlah limfosit T CD4+ belum ditemukan jumlahnya secara pasti.^{22,31}

2.2. Cluster of Differentiation 4 (CD4)

Sel *cluster of differentiation* atau dikenal dengan sel CD4 merupakan sel T yang penting dalam sistem kekebalan tubuh. CD4 ialah sel T pembantu yang dapat mengenali antigen yang diikat dengan MHC-II pada *Antigen Presenting Cell* (APC) atau sel penyaji antigen. Jumlah CD4 diukur dengan melalui *flow cytometry*, tes ini sangat penting dalam penatalaksanaan HIV. *Flow cytometry* adalah alat teknologi yang menganalisis sel atau partikel tunggal dalam bidang imunologi, biologi molekuler, bakteriologi, virologi, biologi kanker dan pemantauan penyakit menular. Kelebihan *flow cytometry* ini dapat digunakan untuk menganalisis berbagai jenis sampel dalam waktu singkat, dan memberikan informasi penting untuk berbagai bidang penelitian yang berkaitan dengan sel. *Flow cytometry* sangat efektif dalam melakukan pemeriksaan sistem kekebalan tubuh terhadap penyakit menular ataupun kanker.^{32,33}

Jumlah CD4 sangat berpengaruh dengan kejadian infeksi oportunistik. Jumlah normal CD4 adalah 500-1400 sel/mm³ dengan mempertimbangkan variasi laboratorium. Peningkatan dan penurunan jumlah sel darah putih sangat berpengaruh dalam perubahan jumlah CD4. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi perubahan jumlah CD4 yaitu adanya infeksi, penggunaan obat-obatan, atau kondisi kronis. Pada infeksi virus dan bakteri dapat terjadi penurunan jumlah CD4. Dalam beberapa kasus presentase CD4 sangat bervariasi, oleh karena itu setiap adanya perubahan dari jumlah CD4 harus diperhatikan dengan baik karena ini menyangkut dengan status imunologi pasien.³²

2.2.1 Infeksi HIV-1 pada Limfosit T CD4

Virus yang menggunakan CCR5 adalah jenis HIV-1 yang terdeteksi pada orang yang baru terinfeksi HIV dan sepanjang fase ini HIV-1 ini terjadi tanpa gejala. In vivo, CCR5 secara eksklusif disalurkan pada memori Sel T CD4. Memori sel T CD4 menginfiltrasi pada jaringan lainnya yaitu pada jaringan non limfosit (disaluran cerna dan paru paru).

Di dalam sel darah putih, dimana terdapat sebagian besar limfosit yang bersirkulasi. Sel T CD4 menyalurkan CXCR4 dan menghasilkan CCR5 yang dapat dideteksi dengan strain R5 HIV mendominasi pada individu yang baru saja terinfeksi. Infeksi HIV-1 menyebabkan hilangnya sel CD4 dan berkurangnya subset limfosit T pada individu yang terinfeksi virus. Penipisan limfosit T CD4 dalam darah dan jaringan selama infeksi HIV dan SIV akut dikarenakan akibat dari pembunuhan sel langsung yang disebabkan oleh virus. Meskipun demikian limfosit T CD4 yang mengalami apoptosis terdapat dalam sel darah putih dan kelenjar getah bening orang seropositif HIV-1 selama fase infeksi kronis.³⁴

2.3. HIV/ AIDS dengan Infeksi Oportunistik

HIV yang telah menjadi AIDS memiliki banyak infeksi oportunistik seperti TB paru, kandidiasis oral, diare Cryptosporidia, hepatitis, toxoplasmosis, dermatitis seboroik, pneumonia pneumocystis, dan Herpes Zoster.

2.3.1. TB Paru

2.3.1.1. Definisi dan Etiologi

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit kronik yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis* yang terutama menyerang bagian paru-paru. Sistem organ lain yang sering diserang juga dapat meliputi sistem pernapasan, sistem gastrointestinal, sistem limforetikular, hati, sistem reproduksi, sistem saraf pusat dan sistem muskuloskeletal.

M. tuberculosis adalah bakteri intraseluler yang tidak membentuk spora, tidak bergerak, obligat, fakultatif, dan bebas katalase. M. tuberculosis merupakan basil tahan alkohol dan asam. M. tuberculosis kaya dengan peptidoglikan dan lipid kompleks.^{17,35}

2.3.1.2. HIV Koinfeksi TB Paru

Secara keseluruhan, orang dengan HIV 20 kali lebih mungkin untuk tertular TB dibandingkan dengan orang tanpa HIV, dengan tingkat fatalitas kasus 16-35%, hampir empat kali lebih tinggi daripada orang yang tidak terinfeksi HIV. HIV/AIDS dan Tuberkulosis (TB) dianggap sebagai penyakit terberat di seluruh dunia. TB merupakan penyebab kematian terbesar bagi orang yang hidup dengan infeksi HIV (ODHA). Pada tahun 2019, WHO mencatatkan TBC menyumbang sekitar 30% dari 690.000 kematian terkait AIDS di seluruh dunia. Kasus kematian ditemukan 208.000 orang atau sekitar 15% dari 1,4 juta kematian dengan TB koinfeksi HIV. Tingkat koinfeksi ditentukan oleh banyak faktor, termasuk status merokok, keluarga, stadium klinis HIV, penggunaan terapi antiretroviral (ART, penggunaan narkoba suntikan dan anemia). Seiring berkembangnya stadium klinis HIV, terjadi peningkatan diseminasi dan manifestasi TB Paru. Sehingga pasien mengalami demam, diare, penurunan berat badan yang parah dan wasting. Orang yang dengan koinfeksi TB HIV bertahan hidup jauh lebih rendah dibanding dengan pasien yang hanya dengan positif HIV. Dua infeksi yang terjadi secara bersama mengakibatkan perubahan terhadap imunologi yang berbeda, seperti pada aktivasi poliklonal HIV yang mengandung limfosit dan terjadi peningkatan kelangsungan hidup basil didalam makrofag. Dalam pengobatan juga terjadi perbedaan yang signifikan antara orang yang memiliki TB saja atau HIV saja, terhadap orang dengan TB koinfeksi HIV. TB dengan koinfeksi HIV jauh lebih rentan gagal pengobatannya, ketidakpatuhan ART dan adanya penyakit penyerta dapat mengakibatkan kematian TB HIV.^{36,37}

2.3.2. Candidiasis Oral

2.3.2.1. Definisi dan Etiologi

Kandidiasis oral, infeksi rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida albicans*, pertama kali dijelaskan pada tahun 1838 oleh dokter anak François Veilleux. Kandidiasi oral biasanya berkembang sebagai akibat dari imunosupresi lokal atau sistemik, seperti usia lanjut yang ekstrim (neonatal dan geriatrik), penyakit imunodefisiensi seperti HIV/AIDS, dan penggunaan steroid dan antibiotik sistemik kronis. Pada kandidiasi pseudomembran akut, dikenal juga dengan sariawan, dan ini salah satu kandidiasi oral yang paling umum terjadi. Infeksi kandidiasi dapat muncul sebagai bercak putih di tenggorokan, lidah, dan area mulut lainnya. Nyeri dan kesulitan menelan juga berhubungan dengan sariawan. Spesies *Candida* yang menyebabkan kandidiasis oral, dan paling sering *Candida albicans*. *Candida albicans* adalah ragi heteromorfik yang ada dalam bentuk miselium dan ragi tergantung pada lingkungan. *Candida albicans* ini dapat berkembang dari translokasi jamur dengan melalui mukosa yang terganggu. Faktor predisposisi dari kandidiasi ini termasuk dengan kejadian HIV/AIDS, TB, Miksedema, Hipoparatiroidisme, penyakit Addison, defisiensi nutrisi (seperti Vitamin A, B6, Besi), merokok, gigi palsu yang tidak dirawat dengan baik, tabung IV, kateter, katup jantung, usia tua, bayi, dan kehamilan.^{38,39}

2.3.2.2. HIV Koinfeksi Candidiasis Oral

HIV adalah virus yang dapat menyebabkan AIDS dan masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang serius. Morbiditas penyakit HIV berhubungan dengan infeksi jamur oportunistik. Pada tahap awal pada pasien yang terinfeksi HIV/AIDS ditemukan manifestasi oral. Faktor yang sangat berhubungan dengan terjadinya manifestasi oral yang terjadi pada pasien HIV ialah pada saat jumlah limfosit CD4+ yang kurang dari 200 sel/mm³, sehingga menyebabkan terjadinya kandidiasi oral. Infeksi ini berasal dari berbagai spesies *Candidia*, terutama pada *Candidiasis albicans*, di mulut, tenggorokan dan esofagus. Ditemukan empat bentuk infeksi kandidia yang meliputi *Candidiasis*

pseudomembran, Candidiasis eritematosa, Candidiasis hiperplastik dan Angular cheilitis.

Terjadinya keempat bentuk kandidiasis ini di iringi dengan jumlah CD4 yang sangat rendah. Dan bentuk yang paling umum ditemukan pada *Candidiasis* pasien HIV/AIDS adalah *Candidiasis Pseudomembran* dan *Candidiasis Eritematosa*. Dengan sistem kekebalan tubuh yang menurun, yang dapat diukur dengan jumlah CD4, maka pasien HIV cenderung lebih beresiko terkena infeksi oportunistik seperti *Candidiasis Oral*. Kejadian *Candidiasis Oral* ini sangat berhubungan dengan penderita HIV/AIDS dan lebih dari 90% pasien dengan HIV datang dengan gejala *Candidiasis Oral*.^{40,41}

2.3.3. Hepatitis

2.3.3.1. Definisi dan Etiologi

Hepatitis adalah peradangan hati yang disebabkan oleh berbagai virus menular dan patogen tidak menular, menyebabkan berbagai masalah kesehatan, beberapa di antaranya dapat mengancam jiwa. Ada lima jenis utama virus hepatitis, yang dikenal sebagai tipe A, B, C, D dan E. Kelima jenis virus ini berbeda beda cara penularan, tingkat keparahan dan pencegahannya. Hepatitis juga dapat di klasifikasikan menjadi akut dan kronis berdasarkan durasi peradangan atau gangguan pada hati. Apabila peradangan yang dialami kurang dari 6 bulan maka disebut hepatitis akut, dan apabila berlangsung lebih dari 6 bulan maka disebut hepatitis kronis. (buku ipd jilid 2)

Etiologi dari kelima hepatitis ini sendiri berbeda beda. Pada hepatitis A termasuk *Hepatovirus* yang masuk kedalam famili *Picornaviridae*. Infeksi hepatitis A dapat menular jalur fecal-oral. Hepatitis B merupakan virus DNA yang masuk dengan golongan *Hepadnaviridae*, yang mempunyai empat buah open reading frame yaitu; inti, kapsul, polymerase dan X. Virus hepatitis B dapat ditransmisikan melalui cairan tubuh, perkutan dan melalui membrane mukosa. Hepatitis C ialah virus RNA dan masuk ke dalam golongan *Flaviviridae*. Pada virus hepatitis C penularannya secara parental, perinatal dan seksual. Dan paling umum dan sering terjadi dengan cara penggunaan

jarum suntik dalam penggunaan narkoba. Pada hepatitis D adalah virus RNA dan termasuk dalam genus *Deltavirus*. Virus hepatitis D dapat ditransmisikan melalui penggunaan obat-obatan intravena dengan jarum yang tidak steril. Hepatitis E merupakan virus RNA dan termasuk ke dalam genus *Hepevirus*, penularannya dapat terjadi dengan cara rute fecal-oral. Menurut studi WHO, hepatitis yang paling umum menyebabkan penyakit kronis seperti penyakit sirosis hati, kanker hati bahkan kematian dengan HIV/AIDS ialah hepatitis tipe B dan C.^{42,43}

2.3.3.2. HIV Koinfeksi Hepatitis

Secara global ditemukan sekitar 1,4 juta kematian pertahun atau lebih, terkait dengan kejadian infeksi virus hepatitis dengan HIV/AIDS. Dalam hasil ini juga dilaporkan prevalensi koinfeksi yang tinggi dengan hepatitis B dan hepatitis C. Pasien dengan koinfeksi mengalami prognosis yang buruk dan menjadi immunocompromised. Dikarenakan virus yang masuk akan mempengaruhi sel-sel sistem kekebalan tubuh dan akan dengan cepat berkembang menjadi AIDS. Terutama faktor risiko dari kedua hepatitis ini memiliki cara penularan yang sama adalah dengan melakukan hubungan seks tanpa alat pelindung, berbagai penggunaan obat intravena, dan sebagai penyumbang darah yang terinfeksi HIV dan hepatitis. Dari hasil pemeriksaan jumlah viral load yang tinggi dapat beresiko koinfeksi hepatitis yang tinggi. Selain itu, efek samping dari pemberian obat ART pada pasien HIV dapat mengakibatkan penyakit hati kronis, dan akan lebih rentan terinfeksi HBV/HVC. Kejadian HBV dan HVC sangat signifikan terhadap pasien positif HIV/AIDS, dikarenakan cara penularan yang sama, dan efek samping penggunaan obat ART yang dapat menyebabkan gangguan fungsi hati. Maka pasien dengan infeksi HBV dan HVC dapat menyebabkan progresi kerusakan hati yang lebih cepat dibandingkan monoinfeksi HBV atau HVC saja.^{44,45}

2.3.4. Diare Cryptosporidia

2.3.4.1. Definisi dan etiologi

Cryptosporidiosis atau sering disebut dengan Crypto adalah infeksi yang menyebabkan diare. Penularan yang terjadi sangat mudah, melalui makanan atau air yang telah terkontaminasi, atau kontak langsung dengan orang atau hewan yang telah terinfeksi. *Cryptosporidiosis* adalah parasit yang disebut dengan *cryptosporidium sp.* *Cryptosporidium sp.* merupakan bagian dari *protozoa coccidia* yang termasuk Isospora dan *Cyclospora*. Parasit *coccidian* memiliki kemampuan bereproduksi secara seksual dan aseksual, namun pada kelompok *Cryptosporidium sp* menginfeksi batas epitel usus dan dapat menyebabkan diare. Terdapat banyak spesies *Cryptosporidium sp* diantaranya adalah *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium andersoni*, *Cryptosporidium ryanae*, *Cryptosporidium bovis*, *Cryptosporidium meleagridis*, *Cryptosporidium felis*, *Cryptosporidium canis* dan *Cryptosporidium hominis*. Diantara banyak spesies, dua strain utama *Cryptosporidium sp* yang dapat menyebabkan penyakit ialah *Cryptosporidium hominis* dan *Cryptosporidium parvum*.^{46,47}

2.3.4.2. HIV koinfeksi Diare Cryptosporidia

Banyak infeksi oportunistik yang terjadi pada pasien terinfeksi HIV, karena penurunan sistem kekebalan tubuh, salah satunya ialah infeksi parasit oportunistik pada gastrointestinal yaitu infeksi diare *cryptosporidiosis*. Penularan infeksi diare *cryptosporidiosis* ini dapat terjadi melalui jalur fecal-oral, melalui konsumsi air atau makanan yang sudah terkontaminasi, dan berhubungan dengan orang atau hewan yang terinfeksi. Infeksi dengan pasien imunokompeten dapat mengalami diare yang berair akut atau persisten yang banyak, mual, muntah, kram perut bahkan mengalami demam yang berlangsung sekitar 2 minggu. Sedangkan pasien yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah dapat cenderung mengalami infeksi yang berkepanjangan dan menyebabkan diare kronis yang berlangsung lebih dari 2 bulan atau diare fulminan dengan lebih dari 2 L tinja encer per hari. Dan ini dapat terjadi pada orang yang

memiliki masalah kesehatan atau pada orang yang sistem kekebalannya melemah karena kanker, transplasi organ dan pada orang yang terinfeksi HIV/AIDS. Diare ini merupakan masalah yang sangat signifikan pada pasien immunokompromise, terutama pada pasien HIV/AIDS dengan jumlah CD4 < 200 sel.^{30,48}

2.3.5. Toxoplasmosis

2.3.5.1. Definisi dan etiologi

Toxoplasmosis adalah infeksi sistem saraf pusat (SSP) yang disebabkan oleh parasit yang bersel tunggal, disebut dengan *Toxoplasma gondii*. Parasit toxoplasma ini dapat bertahan lama di dalam tubuh manusia maupun hewan, bahkan kemungkinan dapat bertahan seumur hidup. Penularan dapat terjadi setelah menelan ookista infeksius dari makanan atau air yang telah terkontaminasi. Biasanya ookista ini terdapat di dalam tanah, kotoran hewan terutama pada kucing. Apabila manusia sudah terkontaminasi, maka organisme akan menjadi kista didalam sel berinti dan dapat menjadi infeksi laten.^{49,50}

2.3.5.2. HIV koinfeksi Toxoplasmosis

Toxoplasmosis merupakan penyebab umum infeksi sistem saraf pusat (SSP) pada pasien HIV/AIDS yang tidak menggunakan profilaksis yang tepat. Kondisi oportunistik terlihat muncul dengan lesi seperti massa termasuk limfoma SSP primer dan leukoensafalopati multifokal progresif (PML) yang disebabkan JC polyomavirus. Pada infeksi HIV akibat dari imunosupresi, infeksi oportunistik terjadi dengan *Toxoplasma gondii* karena adanya penipisan sel T CD4. Orang yang terinfeksi parasit seperti ini biasanya yang memiliki daya tahan tubuh yang sangat rendah, seperti pada pasien kanker, kemoterapi, mengonsumsi obat-obatan kortikosteroid dalam jangka panjang dan pada pasien yang terinfeksi HIV. Toxoplasmosis pada penderita HIV/AIDS juga dapat menyebabkan terjadinya *Toxoplasma esenfaltis* (TE) dan kematian. Toxoplasmosis dapat pada individu yang memiliki imunodefisiensi yang terinfeksi HIV dan mempunyai tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Dengan

jumlah sel CD4 yang rendah pada pasien HIV/AIDS akan menghasilkan tingkat IFN-gamma yang lebih rendah, dimana IFN-gamma diperlukan untuk mengendalikan infeksi akut dan kronis, sehingga tidak dapat terkendalikan dan menyebabkan toxoplasmosis.^{50,51}

2.3.6. Pneumonia Pneumocystis

2.3.6.1 Definisi dan Etiologi

Pneumocystis adalah anggota kelas protozoa tetapi diklasifikasikan kembali sebagai jamur *ascomycetous*. Dan pada akhirnya para peneliti menyimpulkan bahwa Pneumocystis adalah kelompok jamur berdasarkan komposisi dinding sel, struktur enzim kunci dan pengurutan gen. Genus pneumocystis mencakup beberapa spesies yaitu *Pneumocystis carinii* dan *Pneumocystis jirovecii* yang menginfeksi manusia. Pneumonia pneumocystis (PCP) dikaitkan dengan kejadian infeksi jamur yang paling sering menyerang orang yang sistem kekebalan tubuhnya lemah. Biasanya pasien yang dapat mengalami penyakit ini seperti kanker, HIV, penerima transplantasi atau orang yang memakai terapi obat immunosupresif.⁵²

2.3.6.2 HIV koinfeksi Pneumonia Pneumocystis

Pneumonia pneumocystis disebabkan oleh jamur *Pneumonia jirovecii* adalah infeksi oportunistik yang sering terjadi pada pasien dengan infeksi HIV. *Pneumocystis jirovecii* menginfeksi paru-paru tepatnya menempel pada epitel alveolar Tipe I yang memungkinkan jamur berkembang dari bentuk trofok kecil ke bentukan kistik yang akan lebih besar. Pasien yang mengalami PCP memiliki tanda-tanda klinis yang tidak terlalu jelas seperti dapat mengalami demam dan dispnea progresif selama beberapa minggu. Pada sistem imun tubuh yang sehat dapat mengendalikan jamur ini berkembang dibandingkan sistem imun tubuh yang lemah. Jamur pneumocystis ini akan menyerang paru, terutama pada orang yang jumlah CD4 dibawah 200 dapat mengakibatkan resiko paling tinggi akan mengalami PCP.⁵³

2.3.7. Dermatitis Seboroik

2.3.7.1 Definisi dan Etiologi

Dermatitis seboroik adalah penyakit kulit yang paling umum terjadi dengan morfologi *papulosquamous* di area kelenjar sebaceous khususnya kulit kepala, wajah dan lipatan tubuh. Perkembangan dermatitis seboroik berhubungan dengan interaksi flora mikroskopis normal pada kulit, yang disebabkan oleh *Malassezia globosa* dan *M. restricta*. Pada Onset akan terjadi peradangan lokal dan pengelupasan kulit superficial pada awal terkena dermatitis seboroik. Gejala lainnya akan terdapat gatal pada daerah lain. Dan beberapa kasus terjadi hipopigmentasi.⁵⁴

2.3.7.2 HIV koinfeksi Dermatitis Seboroik

Dermatitis seboroik pada pasien HIV sering terjadi pada bagian wajah pasien. Dermatitits seboroik pada wajah pasien secara klinis bermanifestasi sebagai eritema ringan dan bersisik di area seboroik pada bagian atas alis, lipatan nasolabial, dibelakang telinga serta di sekitar garis rambut. Manifestasi HIV pada kulit dapat disebabkan karena infeksi HIV yang mengakibatkan penurunan imunokompeten akibat dari penyakit tersebut. Kelainan kulit merupakan tanda awal dari imunosupresi terkait HIV. Pasien dengan HIV akan mengalami dermatitis seboroik ketika sel T CD4+ <100 dan didapati bercak yang gatal serta sisik pada lokasi lesi.⁵⁵

2.3.8. Herpes Zoster

2.3.8.1 Definisi dan Etiologi

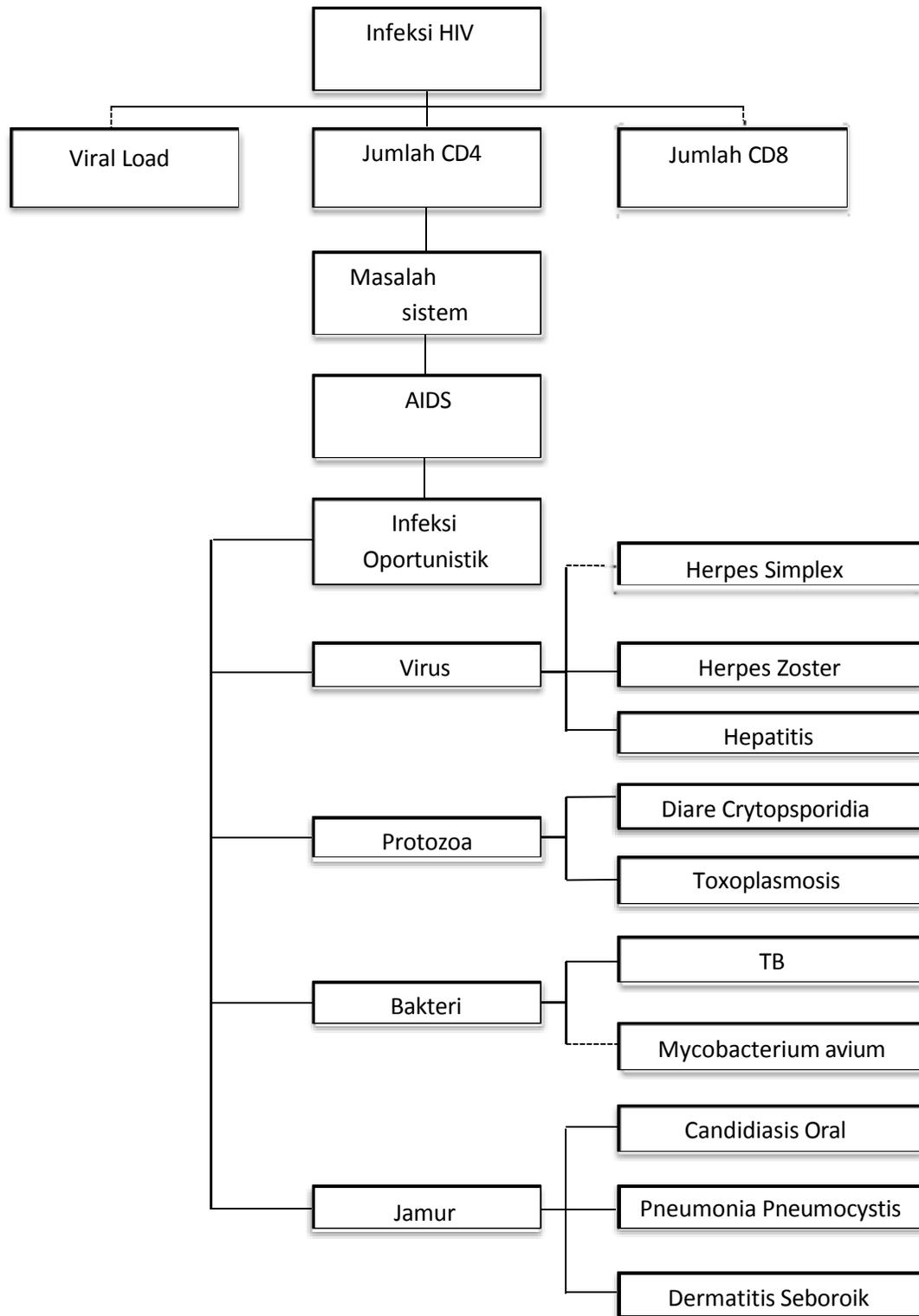
Herpes zoster adalah penyakit yang disebabkan oleh reaktivasi dari virus *varicella zoster*. *Varicella* umumnya dikenal sebagai cacar air dan terjadi pada anak-anak, sedangkan herpes zoster terjadi pada orang dewasa. Herpes zoster dapat bermanifestasi sebagai erupsi kulit yang menyakitkan dan sering kali didahului oleh nyeri prodromal. Herpes zoster sering terjadi pada dermatome thorax (40% hingga 50% kasus), diikuti oleh saraf kranial (20% hingga 25%), serviks (15% hingga 20%), lumbal

(15%) dan sakral (5%). Perubahan kulit diawali dengan ruam makulo papular eritematosa yang diikuti munculnya vesikel bening yang disertai nyeri. Vesikel biasanya akan berlanjut selama 3 sampai dengan 5 hari diikuti dengan lesi pustulasi dan keropeng. Kerak akan bertahan selama 2-3 minggu. Ketika herpes zoster sudah melibatkan cabang nasociliary dan saraf trigeminal akan mengakibatkan mata terkena ini disebut dengan herpes zoster optalmikus yang mengakibatkan keratitis atau uveitis anterior atau keduanya.⁵⁶

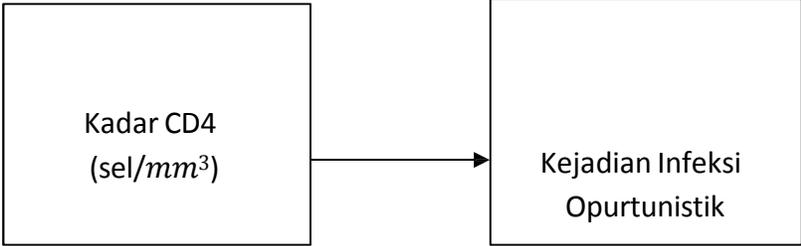
2.3.8.2 HIV koinfeksi Herpes Zoster

HIV yang mengakibatkan penurunan sistem imun, dan dapat mengakibatkan virus *varicella zoster* terjadi. Herpes zoster merupakan penyakit kulit yang diakibatkan oleh reaktivasi dan multiplikasi virus *varicella zoster* yang menetap pada ganglia sensoris. Sebelum tersedianya ART kejadian Herpes zoster 15 kali lebih tinggi. Herpes zoster pada orang dewasa dapat terjadi pada jumlah CD4 berapapun, namun apabila $CD4 \leq 200 \text{ sel/mm}^3$ maka akan sangat beresiko terkena herpes zoster. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa resiko herpes zoster pada orang dewasa dengan HIV meningkat dalam periode 6 bulan segera setelah memulai pengobatan ART, kemungkinan dikarenakan mekanisme terkait sindrom pemulihan kekebalan (IRIS).⁵⁷

2.4. Kerangka Teori



2.5. Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode penelitian analitik dengan metode *cross sectional*, dimana peneliti melakukan pengambilan data pasien untuk mendeskripsikan jumlah kadar CD4 pasien HIV dengan tingkat kejadian Infeksi Oportunistik pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.

3.2.2. Waktu Penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian dimulai pada bulan Agustus 2023.

3.3. Populasi Penelitian

3.3.1. Populasi Target

Semua pasien yang terdiagnosa HIV dengan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Semua pasien HIV dengan Infeksi Oportunistik (TB Paru, Candidiasi Oral, Diare Crytopsporidia, Hepatitis, Toxoplasmosis) yang berobat di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan tahun 2022.

3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sempel

3.4.1. Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien HIV dengan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan pada tahun 2022.

3.4.2. Cara Pemilihan Sempel

Cara pemilihan sampel pada penelitian ini dengan teknik purposive sampling.

3.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1. Kriteria Inklusi

Adapun kriteria inklusinya:

1. Pasien HIV yang berobat di Rumah Sakit Murni Teguh Kota Medan.
2. Terdapat hasil pemeriksaan kadar CD4.

3.5.2. Kriteria Eksklusi

Adapun kriteria eksklusi:

1. Pasien HIV yang tidak mengalami infeksi oportunistik seperti TB Paru, Candidiasis Oral, Diare Crytopsporidia, Hepatitis, Toxoplasmosis, Dermatitis Seboroik, Pneumonia Pneumocystis dan Herpes Zoster.

3.6. Estimasi Besar Sampel

Mencari minimal sampel dengan menggunakan rumus *slovin*

$$\begin{aligned} n &= \frac{N}{1 + N(d)^2} \\ &= \frac{73}{1 + 73(0,05)^2} \\ n &= 61 \end{aligned}$$

N = Jumlah populasi

n = Jumlah sampel minimum

d = Presentasi toleransi

3.7. Identifikasi Variabel

3.7.1. Independen (bebas)

Kadar CD4

3.7.2. Dependen (terikat)

Kejadian infeksi oportunistik

3.8. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Sumber data	Hasil ukur	Skala ukur
1.	<i>Cluster of differentiated on</i>	Tes laboratorium yang mengukur limfosit T CD4 (sel T) melalui flow cytometry.	Hasil pemeriksaan laboratorium pada rekam medis	Kadar CD4 (sel/mm ³)	Rasio
2.	Infeksi Oportunistik pada HIV	Infeksi yang diakibatkan oleh virus, bakteri, jamur ataupun parasit yang terjadi pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah.	Rekam Medis	Seluruh Infeksi Oportunistik yang akan didapati dari hasil rekam medis	Kategorik
3	Usia	Usia pasien dalam data Rekam Medis	Rekam Medis	0. Kanak-kanak (5-11 tahun) 1. Remaja (12-25 Tahun) 2. Dewasa (26-45 Tahun) 3. Lansia (46-65 Tahun)	Interval

3.9. Cara Kerja

Adapun cara kerja peneliti yaitu:

1. Pengajuan izin survei awal dari Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.
2. Melakukan survei awal di RS Murni Teguh Kota Medan dan mendapatkan data awal yaitu jumlah pasien HIV-TB pada tahun 2021-2022.
3. Pengurusan Ethical Clearance di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.
4. Pengajuan izin penelitian selanjutnya.
5. Setelah menerima izin, maka peneliti mengambil data dari rekam medik untuk diteliti.
6. Data yang telah diambil dari rekam medik diolah dan dianalisis oleh peneliti.

3.10. Analisis Data

Data yang diperoleh akan di analisis menggunakan perangkat lunak komputer menggunakan analisis univariat dan bivariate.