

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan salah satu penyakit infeksi virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh atau sel darah putih (limfosit).¹ HIV tergolong famili *Retroviridae* bersifat limfopatik yang dapat merusak sistem kekebalan tubuh spesifik yaitu sel limfosit T-*helper* atau *Cluster of Differentiation 4* (CD4).² Pasien yang terinfeksi HIV biasa disebut juga ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS). Penanganan atau terapi yang tidak baik pada ODHA dapat menimbulkan gejala AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). CD4 merupakan salah satu koreseptor dari sel T yang menjadi suatu tanda indikator dalam menilai tingkat sistem kekebalan tubuh.² Pada ODHA virus menyerang sel T CD4 hingga rentan terhadap paparan penyakit yang dapat menimbulkan infeksi oportunistik (IO).³ Jumlah CD4 normal bila berjumlah 500-1400 sel/mm³ dan biasanya menjadi penentu pasien terinfeksi HIV atau tidak terinfeksi HIV.⁴

Secara global penderita HIV mencapai 38,4 juta orang pada tahun 2021 oleh *United Nations Programme on HIV and AIDS* (UNAIDS). Dimana pada tahun 2020 UNAIDS mendata jumlah kasus baru HIV di kawasan Asia mencapai 200.000 hingga 300.000 kasus dan ada 100.000 kasus angka kematian akibat AIDS.⁵ Pada tahun 2020 juga *World Health Organization* (WHO) mendata ada sekitar 1,5 juta kasus infeksi baru HIV dengan angka kematian terkait AIDS sebesar 680.000 orang.⁶ Jumlah HIV di Indonesia tahun 2020 terdapat 41.987 kasus. Data HIV di Sumatera Utara menurut Profil Kesehatan Sumatera Utara tahun 2019 terjadi peningkatan kasus baru HIV. Data yang dilaporkan ada sebanyak 1.709 kasus dibandingkan tahun 2018 ada sebanyak 1.498 kasus. Pada tahun 2020 terdapat 2.463 kasus.⁷

Jumlah CD4 sering dihubungkan dengan tingkat kejadian infeksi oportunistik. IO yang sering terjadi pada ODHA yaitu Tuberkulosis (TB). TB pada pasien ODHA sering dijumpai dengan prevalensi 29-37 kali lebih banyak dibandingkan dengan TB tanpa HIV.⁸ TB dan HIV dihubungkan dengan jumlah CD4 karena sama-sama menggunakan respon imunitas seluler dalam respon klinisnya. Berdasarkan hasil penelitian Yogani, dkk tahun 2017 menyatakan bahwa jumlah CD4 awal, kepatuhan minum obat, dan infeksi TB berhubungan dengan kenaikan jumlah CD4 pada pasien HIV yang diberikan HAART (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*) dalam 6 bulan pertama.⁹ Hasil dari penelitian Desy dkk, tahun 2018 di RSUP Haji Adam Malik Medan juga mendapatkan hasil terdapatnya perbedaan yang signifikan nilai rata-rata limfosit CD4 absolut sebelum dan sesudah terapi ARV (obat anti retroviral).¹⁰ Sedangkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Atika Aulia, dkk pada tahun 2021 didapatkan hubungan antara jumlah CD4 awal terhadap perubahan jumlah CD4 pada ODHA koinfeksi TB di RSUD Kota Bandung. Sementara tidak terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, status kerja, stadium klinis, kepatuhan konsumsi OAT, kepatuhan terapi antiretroviral, dan lama terapi terhadap perubahan jumlah CD4 pada ODHA koinfeksi TB di RSUD Kota Bandung.¹¹

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk melihat perbandingan jumlah CD4 pada pasien HIV-TB Paru sebelum dan sesudah pengobatan ARV dan OAT.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah berdasarkan latar belakang diatas yaitu : bagaimanakah perbandingan jumlah CD4 pada pasien HIV-TB Paru sebelum dan sesudah pengobatan ARV dan OAT di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan pada tahun 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menilai perbandingan jumlah CD4 pada pasien HIV-TB Paru sebelum dan sesudah pengobatan ARV dan OAT di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melihat jumlah CD4 rata-rata sebelum pengobatan ARV dan OAT berdasarkan karakteristik usia, jenis kelamin, dan alamat pasien HIV-TB
2. Melihat jumlah CD4 rata-rata sesudah pengobatan ARV dan OAT berdasarkan karakteristik usia, jenis kelamin, dan alamat pasien HIV-TB

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Instansi Pendidikan

Sebagai suatu kontribusi yang bermanfaat untuk menambah referensi dalam penelitian yang bersangkutan dengan judul penelitian.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini sebagai wadah untuk memadukan ilmu yang telah didapatkan selama kuliah yang dibuat dalam bentuk penelitian ilmiah, serta menambah wawasan berpikir dan dapat di terapkan dikemudian saat bekerja.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan dan Pemerintahan Setempat

Hasil penelitian ini diharapkan bisa menjadi informasi pertimbangan bagi RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dan pemerintah setempat dalam penanganan HIV maupun HIV-TB.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Menjadi suatu informasi dan pengetahuan akan infeksi HIV, khususnya bagi ODHA menjadi lebih awas dalam kepatuhan mengkonsumsi ARV dan OAT.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV / AIDS

2.1.1 Definisi dan Etiologi HIV/AIDS

HIV adalah virus yang dapat menyebabkan menurunnya kekebalan tubuh dengan menghancurkan sel-sel yang penting yang melawan gejala infeksi atau penyakit.⁶ Timbulnya beberapa gejala atau penyakit akibat HIV biasa disebut AIDS, sedangkan orang yang menderita HIV/AIDS biasa disebut ODHA. AIDS biasanya muncul setelah bertahun-tahun terinfeksi HIV yang tidak diobati, serta juga sering didefinisikan dengan perkembangan suatu infeksi atau manifestasi klinis yang parah dalam waktu yang lama.⁶ HIV merupakan retrovirus berselubung yang berisi 2 salinan genom RNA untai tunggal. Berdasarkan penyebarannya dan keganasannya HIV terdiri dari HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 pertama dijumpai di Afrika Tengah, dimana penyebarannya lebih meluas dan ganas secara global. Sedangkan HIV-2 pertama kali dijumpai di Afrika Barat dengan penyebaran yang kurang ganas.¹³

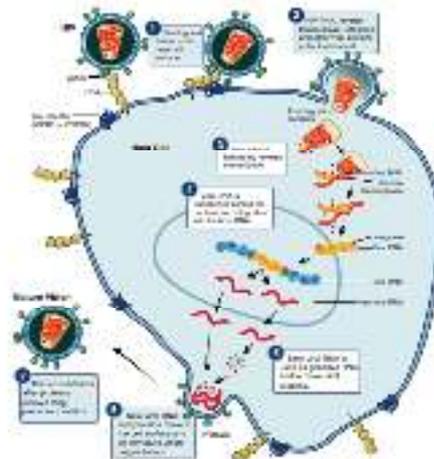
2.1.2 Epidemiologi HIV/AIDS

Kasus AIDS pertama kali dilaporkan pada tahun 1981, meskipun di beberapa literatur mengatakan ditemukan pada tahun 1960-an di Amerika Serikat. Di Indonesia kasus pertama kali dilaporkan pada tahun 1987 di Bali pada seorang warga negara Belanda.¹ HIV/AIDS hingga kini masih menjadi masalah kesehatan secara global. Data UNAIDS tahun 2020 terdapat sekitar 680.000 meninggal karena AIDS. Pada tahun 2020 di dunia menurut WHO, ada sekitar 37,7 juta orang yang terinfeksi HIV dan 1,5 juta yang baru terinfeksi HIV dengan disertai jumlah kematian 240.000 jiwa.^{5,6} Di Asia dan Pasifik pada tahun 2020 terdapat 5,8 juta ODHA dan ada 130.000 nyawa yang meninggal terkait dengan AIDS.

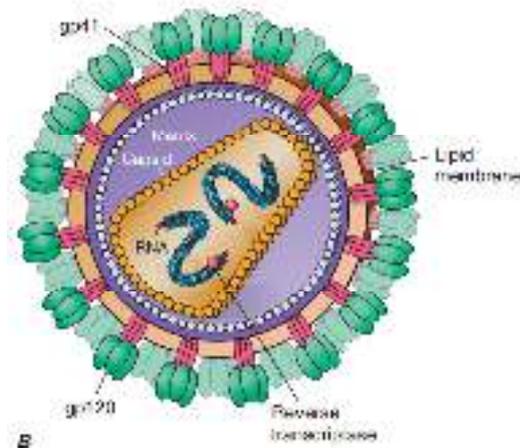
Indonesia pada tahun 2020 terdapat 8.639 kasus AIDS dari 41.987 kasus HIV. Profil kesehatan Kabupaten/Kota Sumatera Utara tahun 2019 melaporkan terdapat 1.709 kasus HIV, dimana juga terdapat 788 diantaranya AIDS.^{7,14} Pada tahun 2022 provinsi Sumatera Utara terdapat 2.463 kasus HIV, dimana angka prevalensi infeksi HIV pada laki-laki 68,60%, sedangkan pada wanita hanya 31,40% dan dengan usia kejadian infeksi terbanyak berkisar pada 25 – 49 tahun.¹⁵

HIV/AIDS merupakan penyakit menular yang dapat ditularkan dari cairan tubuh melalui hubungan seksual, penggunaan jarum suntik, transfusi darah, dan melalui ibu kepada bayi yang dikandungnya. Dimana presentase penularan HIV yang paling sering ditemukan yaitu melalui hubungan seksual dan penggunaan jarum suntik pada pengguna narkotika. Pengguna narkotika suntik sangat rentan terhadap tertularnya HIV ataupun penyakit lain yang dapat menular melalui darah, hal ini bisa terjadi akibat penggunaan jarum suntik yang berulang-ulang dan secara bersamaan.⁶

2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi HIV



Gambar 2.1 Siklus HIV



Gambar 2.2 Struktur HIV

HIV yang menjadi ciri khas nya yaitu adanya defisiensi yang progresif dari subset limfosit T.¹² Subset limfosit T terdiri dari sel CD4, CD8, sel T naif, NKT dan Tr/Treg/Ts/Th3. Sel T naif akan berpajanan dengan kompleks antigen MHC (*Major Histocompatibility Complex*), kemudian diperkenalkan APC (*Antigen Presenting Cell*) atau adanya ransangan sitokin spesifik yang akan menjadi subset sel T tepatnya sel CD4 dan CD8 dengan tugas yang berbeda. Umumnya fungsi utama sel CD4 sebagai sel helper , sedangkan sel CD8 sebagai sel sitotoksik. Dimana dalam peranannya CD4 hanya dapat mengenali antigen yang di ikat oleh MHC-II pada APC, dan CD8 hanya dapat mengenali antigen yang di ikat oleh MHC-I. Sel T yang telah terpajan dengan APC akan berkembang menjadi sel Th (sel pembantu) dan selanjutnya terus berkembang hingga menjadi sel Th1 yang berperan dalam infeksi dan sel Th2 yang berperan dalam proses alergi.²

Target utama HIV yaitu limfosit CD4 karena berperang penting dalam fungsi fisiologi pertahanan tubuh.¹⁶ HIV terbentuk dari dua protein utama envelope virus yaitu gp120 yang memiliki afinitas tinggi yang bertanggung jawab di awal interaksi terhadap CD4 dan gp41 yang berperan dalam proses internalisasi. HIV termasuk retrovirus karena memiliki enzim reverse transcriptase, enzim integrase dan HIV memiliki

RNA. Koreseptor HIV yaitu gp120 dan gp41 dapat berikatan dengan CD4 dibantu oleh koreseptor permukaan sel yaitu CCR5 dan CXCR4, sehingga RNA, enzim dan protein virus dapat masuk ke sel inang. Enzim reverse transcriptase yang masuk dalam sel membantu terjadinya proses transkripsi RNA menjadi DNA intermediet atau provirus yang dapat masuk ke inti sel target. Provirus yang memasuki inti sel target dibantu dengan enzim integrase menjadi RNA baru yang digunakan sebagai RNA genomik dan untuk membuat protein virus. RNA dan protein virus baru pindah ke permukaan sel dan virion yang belum matang mulai terbentuk. Virus menjadi matang setelah protease memotong protein prekursor panjang sehingga menjadi virion baru. Jumlah virion menjadi bertambah banyak mengakibatkan respon tidak mampu melawan dan jumlahnya akan semakin tertekan atau menurun. Kemampuan HIV bergabung dengan sel target ini menjadi penyebab seseorang yang terinfeksi HIV akan terinfeksi seumur hidupnya.^{1,2}

2.1.4 Diagnosis HIV/AIDS

Seseorang terinfeksi HIV akan dinyatakan setelah terbuktinya hasil pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan serologik untuk mendeteksi antibodi terhadap HIV dan pemeriksaan untuk mendeteksi adanya virus di dalam tubuh. Pemeriksaan untuk mendeteksi adanya virus ini biasanya dilakukan dengan isolasi dan biakan virus, deteksi antigen, dan deteksi materi genetik dalam darah pasien. Pemeriksaan yang mudah dan sering dilakukan yaitu pemeriksaan terhadap antibodi HIV. Pemeriksaan ini biasanya menggunakan teknik ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), aglutinasi atau *dot-blot immunobinding assay*. Di Indonesia metode yang biasanya digunakan yaitu teknik ELISA.¹

Dalam melakukan tes terhadap antibodi HIV, hal yang harus diperhatikan yaitu masa jendela atau *window period* yaitu selang waktu tubuh sejak terinfeksi hingga mulai timbulnya antibodi yang dapat dideteksi dengan pemeriksaan. Anti bodi akan ditemukan pada 4-8 minggu

setelah terinfeksi, sehingga pada masa ini orang yang sudah terinfeksi hasil pemeriksaannya dapat terlihat negatif. Hal itu lah yang diperlukan untuk pemeriksaan ulang setelah 3 bulan kemudian. Jika hasil pemeriksaan reaktif, pemeriksa akan mengajukan pemeriksaan lanjutan yaitu *Western Blot* (WB) untuk memastikan adanya infeksi oleh HIV. Biasanya untuk melakukan tes HIV guna keperluan diagnosis akan diwajibkan melakukan konseling pra test dan konseling pasca tes.¹

AIDS dapat di diagnosis untuk kepentingan surveilans apabila terdapat infeksi oportunistik atau limfosit CD4 kurang dari 200 sel/mm³. Adapun kondisi yang sesuai dengan kriteria diagnosis AIDS yaitu terdapatnya gejala klinis gangguan kognitif atau disfungsi motorik hingga dapat mengganggu aktivitas sehari-hari, terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% disertai diare kronik minimal 2 kali selama >30 hari, demam dan kondisi lain misalnya seperti kanker, infeksi bakteri, virus, jamur, dan protozoa yang meliputi *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*), *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cytomegalovirus*, virus Herpes simpleks, dan *Histoplasma capsulatum*.¹⁷

Pemantauan jumlah CD4 secara teratur perlu dilakukan untuk diagnosis dini dan pengobatan infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik dapat tergantung pada jumlah CD4 karena penurunan jumlah CD4 yang progresif dapat menyebabkan penghancuran mekanisme imun yang diperantarai sel dan antibodi. Oleh sebab itu pasien yang jumlah CD4 normal atau lebih dari 500 sel/mm³ cenderung memiliki kualitas hidup yang baik.⁴

2.2 TB Paru

2.2.1 Definisi TB Paru

TB paru merupakan suatu penyakit infeksi kronik oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada paru. MTB merupakan basil tahan asam

(BTA) yang termasuk genus *Mycobacterium* dari familia *Mycobacteriaceae*, ordo *Actinomycetales*. BTA dapat ditemukan di sputum penderita TB. Pada sputum BTA positif akan ditemukan 3 batang kuman BTA atau 5.000 kuman dalam 1 mL sediaan sputum. Sediaan sputum juga akan diperiksa menggunakan mikroskop dengan pewarnaan fluoresens (pewarnaan khusus). Bakteri ini dapat menular melalui droplet nuclei dalam udara dari seseorang yang terinfeksi. MTB yang masuk ke dalam tubuh dapat menyerang semua organ tubuh manusia dan yang terbanyak adalah paru-paru.¹⁸

2.2.2 Epidemiologi TB Paru

TB paru dapat diobati namun hingga kini masih jadi masalah kesehatan global, dimana masih menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia.¹⁹ Jumlah TB menurut laporan WHO dalam *Global Tuberculosis Report* tahun 2021 di dunia terdapat 5,8 juta jumlah orang yang baru didiagnosis TB. Hal ini diikuti dengan peningkatan jumlah kematian TB. Pada tahun 2020 terdapat 1,3 juta kematian TB dengan HIV-negatif (naik dari 1,2 juta pada 2019) dan ditambah 214.000 kematian TB dengan HIV-positif. Secara geografis pada tahun 2020, Indonesia menjadi penyumbang insiden tertinggi ketiga.²⁰

2.2.3 Patogenesis TB Paru

Ada tiga mekanisme yang menyebabkan terjadinya TB pada penderita HIV, yaitu reaktivasi, adanya infeksi baru yang progresif serta terinfeksi.²¹ Dimana penderita HIV jumlah serta fungsi sel CD4 menurun secara progresif, serta gangguan pada fungsi makrofag dan monosit. CD4 dan makrofag merupakan komponen yang memiliki peran utama dalam pertahanan tubuh terhadap mikobakterium.²² Penurunan CD4 yang terjadi dalam perjalanan penyakit infeksi HIV akan mengakibatkan reaktivasi kuman TB yang dorman.²³

TB dapat menular melalui percikan ludah (*droplet*) ketika penderita TB batuk, bersin, berbicara ataupun meludah. *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang ada di udara masuk ke saluran pernapasan, kemudian MTB yang masuk ke saluran pernapasan akan masuk ke alveolus akan tumbuh dan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag dan membentuk koloni tuberkel pneumonik atau kompleks primer. Kemudian terjadi peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal) dan diikuti pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Setelah beberapa bulan hingga tahun terjadi infeksi MTB post primer. Infeksi post primer umumnya ditandai dengan adanya segmen apikal lobus superior atau lobus inferior paru dengan kerusakan yang luas.²⁴

MTB mempunyai komponen penting yaitu Lipoarabinomannan (LAM) yang memiliki kemampuan luas menghambat pengaruh imunoregulator. LAM merupakan kompleks heteropolisakarida yang tersusun dari pospatidilinositol, berperan langsung dalam pengendalian pengaruh sistem imun sehingga MTB tetap mampu mempertahankan kelangsungan hidupnya. Upaya mempertahankan kehidupan MTB menekan proliferasi limfosit T, menghambat aktivitas makrofag, dan menetralkan pengaruh toksik radikal bebas. Selain itu LAM juga mempengaruhi makrofag dan sebagai induktor transkripsi mRNA sehingga mampu menginduksi produksi dan sekresi sitokin. Pengaruh sitokin tersebut menghambat peran antimikrobal, memicu gejala demam, mengakibatkan nekrosis jaringan. Struktur yang lebih sederhana dari LAM adalah *Limpomannan* (LM) dan *phosphatidylinositol mannosides* (PIM). LM dan PIM menginduksi transkripsi mRNA sitokin sehingga dapat memicu munculnya manifestasi klinis tuberkulosis seperti demam, penurunan berat badan, nekrosis jaringan dan kakeksia.²⁵

2.3 HIV Koinfeksi TB Paru

TB paru merupakan salah satu infeksi oportunistik pada pasien ODHA yang sering terjadi. Dalam penegakan diagnosis TB pada ODHA

dengan TB pada umumnya berbeda. Gejala TB pada orang tanpa HIV diduga apabila batuk 2 minggu atau lebih, namun pada ODHA diduga TB bila batuk walaupun kurang dari 2 minggu, berat badan turun drastis, demam atau keringat malam. Ada beberapa hal yang perlu di perhatikan pada penegakan diagnosis TB paru yaitu dalam pemeriksaan bakteriologis dan pemeriksaan foto toraks. Pemeriksaan bakteriologis pada ODHA untuk mendiagnosis TB paru yaitu pemeriksaan mikroskopis BTA tes cepat molekular TB (TCM) dan biakan. Pada ODHA hasil pemeriksaan mikroskopis dahak negatif. Pemeriksaan TCM dilakukan dengan pemeriksaan MTB/RIF menggunakan alat GenXpert, dimana akan ditemukan adanya *Mycobacterium tuberculosis*.⁸ Pada ODHA dengan BTA negatif, pemeriksaan foto toraks sangat penting diperhatikan. Umumnya gambaran foto toraks pada TB tanpa HIV yaitu terdapat infiltrat di apeks, namun pada ODHA seringkali ditemukan infiltrat di basal.¹⁸

HIV menyebabkan penurunan imunitas seluler tubuh. Penularan MTB melalui droplet nuclei di udara sekitar melalui bersin ataupun batuk pasien TB. MTB yang masuk ke saluran pernapasan akan berkembang dan mengakibatkan peradangan atau infeksi. Infeksi terjadi akibat imunitas tubuh menurun sehingga kurangnya perlawanan imunitas terhadap kuman TB.^{8,18}

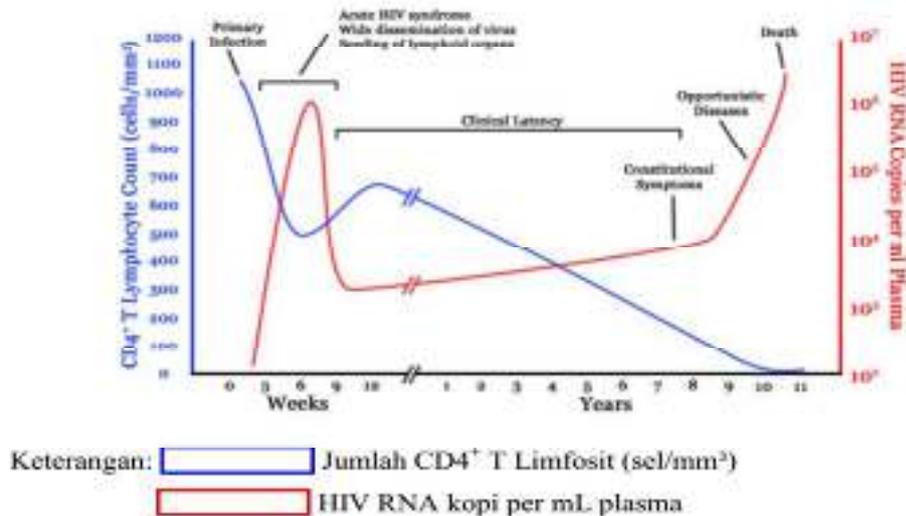
2.4 Pengobatan HIV-TB

Kematian akibat HIV-TB banyak terjadi bahkan sebelum diagnosis ditegakkan. Penegakan diagnosa HIV-TB melalui sputum yang buruk berdampak dengan tingginya mortalitas pasien. Strategi pengobatan perlu dievaluasi pada pasien HIV-TB. Pengobatan HIV dan TB secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi obat dan efek samping obat yang sama. Pada pasien HIV-TB biasanya sering timbul efek samping dan interaksi obat karena sistem imun yang sudah rendah. Kondisi tersebut yang mempengaruhi durasi pengobatan dan kepatuhan pasien dalam pengobatan.⁸

Pengobatan TB pada pasien ODHA prinsipnya mendahulukan pengobatan TB.^{8,18} Pengobatan biasanya dimulai dengan pemberian obat anti TB (OAT) dahulu, kemudian setelah 2- 8 minggu pertama pengobatan TB akan dilanjutkan dengan pengobatan ARV tanpa mempertimbangkan jumlah CD4. Pemberian ARV dapat dimulai pada 2 minggu pertama pemberian OAT fase awal dengan pemantauan apabila jumlah CD4 kurang dari 50 sel/mm³. Pemberian OAT dan ARV harus diperhatikan interaksi obat, efek samping obat, sindrom pulih imun (SPI) atau *immune-reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS) dan masalah kepatuhan pengobatan.⁸

Pengobatan ARV lini pertama yang baik digunakan pada pasien dalam terapi OAT yaitu Efavirenz yang mewakili golongan NNRTI. Efavirenz disarankan karena mampu berinteraksi dengan rifampisin yang lebih ringan dibanding nevirapin. Sedangkan pengobatan ARV lini 2 menggunakan obat yang mengandung Lopinavir / Ritonavir (LPV/r). LPV/r dapat berinteraksi sangat kuat dengan rifampisin karena rifampisin mengaktifkan enzim yang meningkatkan metabolisme LVP/r sehingga menurunkan jumlah plasma LVP/r lebih rendah dari *minimum inhibitory concentration* (MIC), maka dosis LPV/r menjadi 2 kali dari dosis normal. Semua pasien HIV-TB tanpa mempertimbangkan jumlah CD4 biasanya diberikan kotrimoksazol yang berfungsi sebagai pencegahan infeksi oportunistik lain. Pemberian kotrimoksazol pada pasien HIV diharapkan dapat menurunkan mortalitas.⁸

2.5 CD4 (Cluster Of Differentiation 4)



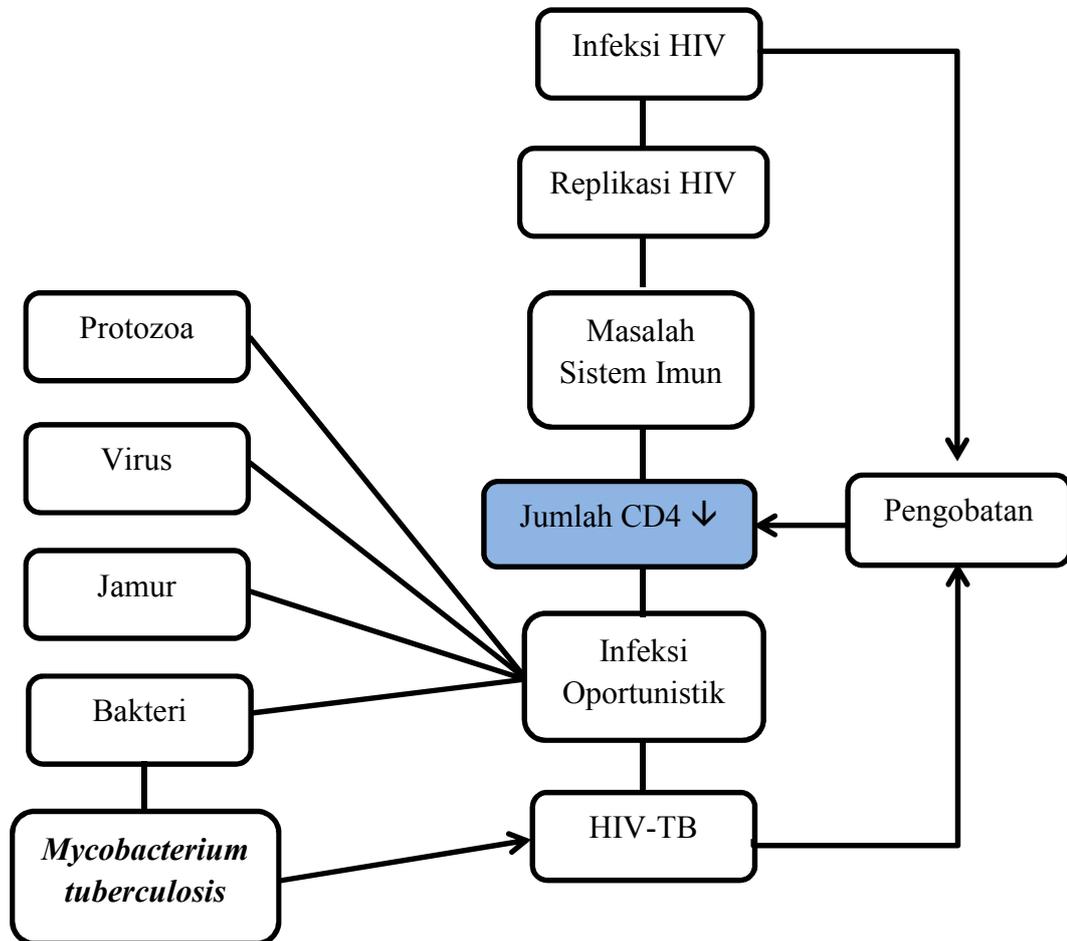
Gambar 2.3 Gambaran grafik pengaruh CD4 terhadap terjadinya IO

Cluster of Differentiation merupakan istilah dari molekul permukaan leukosit yang dapat dikenali oleh antibodi. CD4 merupakan salah satu subpopulasi limfosit T. CD4 merupakan sel T pembantu yang dapat mengenali antigen yang diikat oleh MHC-II pada Antigen Presenting Cell (APC) atau sel penyaji antigen. Jumlah CD4 biasanya menjadi suatu indikasi kesehatan sistem kekebalan tubuh yang dapat diukur melalui tes laboratorium *flow cytometry*.⁴ *Flow cytometry* merupakan instrumen canggih dalam bidang imunologi yang dapat digunakan untuk *immunophenotyping*, analisis respon spesifik antigen, sitokin intraseluler, proliferasi, dan apoptosis. *Immunophenotyping* merupakan aplikasi yang banyak digunakan di *flow cytometry*. Bentuk yang paling sederhana dalam penerapan *immunophenotyping* yaitu pewarnaan antibodi yang terkonjugasi fluorokrom yang ditargetkan terhadap antigen pada permukaan sel. Kelebihan dari *Flow cytometry* yaitu dapat digunakan sebagai alat untuk analisis berbagai jenis sampel dalam waktu singkat, yang memberikan informasi penting tentang pertanyaan menarik yang

terjadi pada berbagai bidang penelitian kesehatan terutama yang berhubungan dengan sel.²⁶

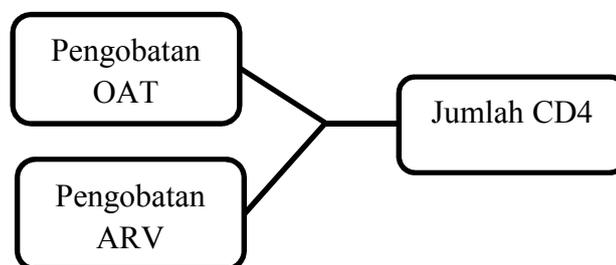
CD4 dalam setiap manusia normalnya berjumlah antara 500 –1400 sel/mm³. Penurunan maupun peningkatan jumlah CD4 bisa terjadi akibat faktor yang menyebabkan penurunan maupun peningkatan jumlah sel darah putih. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan dan penurunan CD4 yaitu seperti infeksi, obat-obatan, atau pun kondisi kronis lainnya. Sedangkan penurunan jumlah CD4 memiliki korelasi dengan adanya infeksi virus dan bakteri tertentu.⁴

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian analisis dengan pendekatan *cross sectional*, dimana peneliti melakukan pengambilan data pasien untuk mendeskripsikan jumlah CD4 pasien HIV dengan koinfeksi TB Paru sebelum dan sesudah pengobatan ARV dan OAT di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilakukan pada bulan September 2022 diambil dari bagian Instalasi Rekam Medis di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Semua pasien yang terdiagnosis HIV dengan koinfeksi TB di Sumatera Utara.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Semua pasien HIV dengan koinfeksi TB yang berobat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2021.

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien HIV-TB di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan pada tahun 2021.

3.4.2 Cara Pemilihan Sampel

Cara pemilihan sampel pada penelitian ini dengan teknik *total sampling* yang memenuhi kriteria. Pasien HIV-TB Paru di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan terdapat 48 pasien, namun yang memenuhi kriteria ada 20 pasien.

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

Adapun kriteria inklusinya :

1. Pasien HIV yang berobat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
2. Terdapat data CD4
3. Mendapatkan terapi ARV
4. Mendapatkan terapi TB

3.5.2 Kriteria Eksklusi

Adapun kriteria eksklusi :

1. Pasien HIV bukan dengan koinfeksi TB Paru
2. Data yang tidak lengkap
3. Pasien HIV-TB yang hamil / menyusui

3.6 Identifikasi Variabel

Variabel dalam penelitian ini adalah jumlah CD4 pasien HIV dengan koinfeksi TB sebelum dan sesudah pengobatan ARV dan OAT.

3.7 Definisi Operasional

No.	Variabel	Defenisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Pasien HIV-TB	Seseorang yang terdiagnosis HIV-TB	Rekam Medis	HIV-TB	Nominal

2.	Jumlah CD4	Salah satu sel dari sistem imunitas manusia yang jumlahnya menurun saat seseorang terinfeksi HIV dan HIV-TB	Rekam Medis	Normalnya 500-1400 sel/mm ³	Nominal
3.	Pengobatan ARV dan OAT	Pemberian ARV dan OAT kepada pasien HIV dengan koinfeksi TB.	Rekam Medis	Ya / Tidak	Nominal

Tabel 3.1 Defenisi operasional

3.8 Cara Kerja

Adapun cara kerja peneliti yaitu :

- 1) Pengajuan izin survei awal dari Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.
- 2) Melakukan survei awal di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dan mendapatkan data awal yaitu jumlah pasien HIV-TB pada tahun 2019-2022.
- 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.

3.9 Analisa Data

Data yang diperoleh akan di analisis menggunakan perangkat lunak komputer menggunakan analisis univariat dan bivariat dengan menggunakan *t-test unpaired*.