

# Correlation between Demographics, Clinical and Risk Factors for HIV Infection with HIV/TB Co-infection in Amertha Clinic Kerti Praja Foundation Denpasar



Yuneti Octavianus Nyoko,<sup>1\*</sup> I Wayan Gede Artawan Eka Putra,<sup>1,2</sup>  
Anak Agung Sagung Sawitri<sup>1,3</sup>

## ABSTRACT

**Background and purpose:** HIV infection increases the risk of developing tuberculosis (TB), as TB infection increases the progression of HIV. In Bali, HIV/TB co-infected patients have increased from 26% in 2012 to 30% in 2013. Study on factors related with the occurrence of HIV/TB co-infection is limited in Indonesia. This study aims to determine the correlation between demographics, clinical and risk factors for HIV infection with HIV/TB co-infection in Amertha Clinic Kerti Praja Foundation Bali.

**Methods:** The study design was cross-sectional using secondary data of patients with HIV/AIDS who were receiving antiretroviral therapy (ART) from 2002-2012. Independent variables were demographics: gender, age, education level, working status, and presence of ART

supervisor; clinical: hemoglobin count, weight, CD4 count; and risk factor for HIV infected. The status of HIV/TB co-infection was the dependent variable. Data was analysed using univariate, bivariate (chi-square) and multivariate (cox regression).

**Results:** From the 531 patients, the majority were male (57.6%) and aged  $\geq 31$  years (50.8%). About 5.5% of patients experienced HIV/TB coinfection. Multivariate analysis indicated that the variables correlating with HIV/TB co-infection occurrence were CD4 count at baseline  $\leq 200$  cell/mm<sup>3</sup> (PR=10.34; 95%CI: 1.39-76.69; p=0.022) and risk factor for HIV infected with IDU (PR=3.27; 95%CI: 1.56-6.88; p=0.002).

**Conclusion:** Patients with CD4 count  $\leq 200$  cell/mm<sup>3</sup> and HIV infected by IDU have correlating with HIV/TB co-infection.

**Keywords:** HIV/TB co-infection, ART, CD4, IDU, Bali

**Cite This Article:** Nyoko, Y.O., Putra, I.W.G.A.E., Sawitri, A.A.S. 2014. Correlation between Demographics, Clinical and Risk Factors for HIV Infection with HIV/TB Co-infection in Amertha Clinic Kerti Praja Foundation Denpasar. *Public Health and Preventive Medicine Archive* 2(2): 95-101. DOI:10.15562/phpma.v2i2.131

## Hubungan Karakteristik Demografi, Klinis dan Faktor Risiko Terinfeksi HIV dengan Koinfeksi HIV/TB di Klinik Amertha Yayasan Kerti Praja Denpasar

### ABSTRAK

**Latar belakang dan tujuan:** Infeksi HIV meningkatkan risiko terserang penyakit tuberkulosis (TB) dan sebaliknya infeksi TB meningkatkan progresifitas HIV. Di Bali, koinfeksi TB pada pasien HIV/AIDS mengalami peningkatan dari 26% di tahun 2012 menjadi 30% di tahun 2013. Penelitian tentang faktor yang berhubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV/TB masih terbatas di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan karakteristik demografi, klinis dan faktor risiko terinfeksi HIV dengan koinfeksi HIV/TB di Klinik Amertha Yayasan Kerti Praja Bali.

**Metode:** Disain penelitian adalah *cross-sectional* menggunakan data sekunder pasien HIV/AIDS yang menerima terapi antiretroviral (ARV) tahun 2002-2012. Variabel bebas adalah karakteristik demografi: jenis kelamin, umur, tingkat pendidikan, status bekerja, keberadaan pengawas minum obat; variabel klinis: kadar hemoglobin, berat

badan, kadar CD4; dan faktor risiko terinfeksi HIV. Status koinfeksi HIV/TB sebagai variabel tergantung. Analisis data meliputi analisis univariat, bivariat (*chi-square*) dan multivariat (*cox regression*).

**Hasil:** Dari 531 pasien yang dianalisis sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (57,6%) serta berumur  $\geq 31$  tahun (50,8%). Kejadian koinfeksi HIV/TB dijumpai pada 5,5% pasien. Analisis multivariat menunjukkan variabel yang secara *independent* berhubungan terhadap terjadinya koinfeksi HIV/TB adalah kadar CD4 awal  $\leq 200$  cell/mm<sup>3</sup> (PR=10,34; 95%CI: 1,39-76,69; p=0,022) dan faktor risiko terinfeksi HIV melalui IDU (PR=3,27; 95%CI:1,56-6,88; p=0,002).

**Simpulan:** Pasien yang memulai terapi ARV dengan kadar CD4  $\leq 200$  cell/mm<sup>3</sup> dan terinfeksi HIV melalui IDU berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB.

<sup>1</sup>Public Health Postgraduate Program Udayana University,  
<sup>2</sup>School of Public Health Faculty of Medicine Udayana University,  
<sup>3</sup>Department of Community and Preventive Medicine Faculty of Medicine Udayana University

\*Correspondence to:  
Yuneti Octavianus Nyoko, Public Health Postgraduate Program Udayana University  
yuneti\_nyoko@yahoo.co.id

**Kata kunci:** koinfeksi HIV/TB, terapi ARV, CD4, IDU, Bali

**Kutip artikel ini:** Nyoko, Y.O., Putra, I.W.G.A.E., Sawitri, A.A.S. 2014. Hubungan Karakteristik Demografi, Klinis dan Faktor Risiko Terinfeksi HIV dengan Koinfeksi HIV/TB di Klinik Amertha Yayasan Kerti Praja Denpasar. *Public Health and Preventive Medicine Archive* 2(2): 95-101. DOI:10.15562/phpma.v2i2.131

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi penyebab utama kematian pada orang dengan HIV/AIDS.<sup>1</sup> Pada tahun 2012, diperkirakan terdapat 1,1 juta (13%) kasus baru TB pada pasien HIV dan jumlah pasien meninggal akibat TB pada pasien HIV mencapai 350 ribu. Sub-Sahara Afrika merupakan wilayah dengan kasus koinfeksi HIV/TB paling besar yaitu 75% dan sekitar 3 juta pasien terdapat di Asia Tenggara.<sup>1</sup> Di Indonesia, koinfeksi HIV/TB pada pasien TB maupun pada pasien HIV/AIDS mengalami peningkatan. Pada tahun 2012 dilaporkan terdapat 3,3% koinfeksi HIV pada pasien TB dan meningkat menjadi 7,5% pada tahun 2013. Koinfeksi TB pada pasien HIV/AIDS pada tahun 2012 dilaporkan sebanyak 30,9% meningkat menjadi 31,8% pada tahun 2013.<sup>2</sup> Di Bali, koinfeksi HIV/TB pada pasien TB maupun pada pasien HIV/AIDS juga mengalami peningkatan. Pada tahun 2012 dilaporkan terdapat 7% koinfeksi HIV pada pasien TB meningkat menjadi 8,5% pada tahun 2013. Koinfeksi TB pada pasien HIV/AIDS pada tahun 2012 dilaporkan sebanyak 26% meningkat menjadi 30% pada tahun 2013.<sup>3</sup>

HIV dan TB mempunyai hubungan yang kuat. Infeksi HIV meningkatkan risiko terserang penyakit TB demikian juga sebaliknya infeksi TB meningkatkan progresifitas HIV.<sup>4</sup> Risiko TB pada pasien HIV/AIDS sekitar 5-10% per tahun<sup>5</sup> sedangkan risiko TB pada orang yang tidak HIV/AIDS sekitar 0,2% per tahun.<sup>6</sup> Telah terdapat beberapa penelitian tentang faktor yang berhubungan dengan terjadinya koinfeksi TB pada pasien HIV/AIDS namun, masih terdapat perbedaan hasil yang dilaporkan. Beberapa penelitian melaporkan jenis kelamin laki-laki,<sup>7-10</sup> umur tua<sup>9,11</sup> dan kadar CD4 yang rendah<sup>7,9,10-14</sup> berhubungan dengan terjadinya koinfeksi TB pada pasien HIV/AIDS. Namun penelitian yang lain tidak menemukan hasil yang sama dengan penelitian-penelitian tersebut.<sup>7,14</sup> Sedangkan di Indonesia, penelitian terpublikasi tentang faktor yang berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB masih terbatas. Satu penelitian terpublikasi yang pernah dilakukan di Semarang dengan rancangan *case-control* menggunakan data sekunder, menemukan ada hubungan kadar hemoglobin yang rendah dengan koinfeksi HIV/TB; namun ditemukan tidak berhubungan dengan variabel jenis kelamin, umur dan kadar CD4.<sup>15</sup> Walaupun menggunakan desain

yang berbeda, penelitian ini memiliki tujuan yang serupa dalam hal menunjukkan faktor risiko yang berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB. Penelitian ini melengkapi hasil penelitian sebelumnya dalam bentuk penguatan atau konfirmasi hasil, dan juga menambah variabel yang belum tercakup sebelumnya seperti berat badan, keberadaan pengawas minum obat (PMO) dan faktor risiko terinfeksi HIV terhadap terjadinya koinfeksi HIV/TB.

## METODE

Disain penelitian adalah *cross-sectional* menggunakan data sekunder yaitu rekam medik pasien HIV/AIDS yang melakukan terapi antiretroviral (ARV) tahun 2002-2012 di Klinik Amertha Yayasan Kerti Praja (YKP) Denpasar. Klinik Amertha merupakan salah satu klinik *voluntary counseling and testing* (VCT) di Provinsi Bali. YKP merupakan lembaga nirlaba yang didirikan pada tahun 1992, bertujuan untuk melakukan penelitian, memberikan pendidikan dan pelayanan kesehatan yang komprehensif bagi masyarakat di Bali. YKP telah melakukan sejumlah program pencegahan dan penanggulangan HIV secara komprehensif, termasuk melakukan penanggulangan infeksi menular seksual (IMS). Kegiatan yang dilakukan mulai dari promosi kesehatan (penyuluhan, membagikan kondom), deteksi dini penyakit (skrining IMS berkala) dan pengobatan yang tepat (pengobatan IMS, terapi ARV), pelayanan klinis (klinik VCT, klinik IMS), rehabilitasi (*care support treatment*, mitigasi), pengembangan masyarakat dan penelitian. Sampai 11 Januari 2014 YKP telah melayani terapi ARV untuk 787 pasien, dimana sebagian besar pasien adalah berasal dari kelompok berisiko yaitu pekerja seks perempuan, *injecting drugs user* (IDU), gay dan waria.<sup>16</sup> Untuk pelayanan terapi ARV pada pasien tersebut, YKP menggunakan sistem pencatatan medik pasien yang cukup lengkap.

Sampel penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS yang melakukan terapi ARV tahun 2002-2012, berumur  $\geq 15$  tahun dan mempunyai catatan rekam medik yang lengkap. Variabel yang diukur adalah karakteristik demografi yang terdiri dari jenis kelamin, umur, tingkat pendidikan, status bekerja, keberadaan pengawas minum obat (PMO); variabel klinis yang terdiri dari kadar hemoglobin, berat badan, kadar CD4; dan faktor risiko terinfeksi

HIV sebagai variabel bebas, sedangkan status koinfeksi HIV/TB sebagai variabel tergantung. Status koinfeksi HIV/TB merupakan status pasien HIV/AIDS yang dinyatakan terinfeksi TB pada saat memulai terapi ARV berdasarkan pemeriksaan sputum bakteri tahan asam (BTA) dan radiologi. Semua variabel merupakan kondisi pasien pada saat memulai terapi ARV.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara melakukan ekstraksi data rekam medik ke dalam formulir pengumpulan data, untuk selanjutnya dimasukkan ke dalam program Stata SE 12.1. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dan multivariat. Analisis univariat dilakukan untuk melihat *median* dan *interquartil range* variabel interval seperti umur, kadar hemoglobin, berat badan dan kadar CD4. Analisis ini juga untuk melihat distribusi frekuensi variabel interval yang telah dikategorikan dan variabel kategorikal seperti jenis kelamin, tingkat pendidikan, status bekerja, keberadaan PMO dan faktor risiko terinfeksi HIV. Analisis bivariat menggunakan tabulasi silang 2x2, kemudian dihitung prevalensi rasio (PR) sebagai ukuran untuk melihat besarnya hubungan antara variabel bebas dengan koinfeksi HIV/TB kemudian hubungan tersebut diuji dengan *chi-square*. Variabel bebas yang mempunyai *p value* <0,2 pada analisis bivariat dianalisis secara multivariat menggunakan uji *cox regression* dengan metode eliminasi *backward* untuk mengetahui variabel yang secara *independent* berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB. Variabel yang signifikan adalah variabel yang mempunyai *p value* <0,05 dalam analisis multivariat. Penelitian ini mendapat kelaikan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar.

## HASIL

Sebanyak 531 pasien memenuhi kriteria eligibilitas dan dilanjutkan dalam analisis. Berdasarkan hasil analisis univariat (Tabel 1) diperoleh karakteristik demografi pasien lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (57,6%), berumur  $\geq 31$  tahun (50,8%), berpendidikan rendah yaitu tidak sekolah, SD dan SMP (50,5%), bekerja (71,4%) dan mempunyai PMO (68,4%). Secara klinis, pasien lebih banyak memulai terapi ARV dengan kadar hemoglobin  $\geq 10$  g/dl (91,1%), berat badan  $\geq 55$  kg (52,0%) dan kadar CD4  $\leq 200$  cell/mm<sup>3</sup> (67,4%). Faktor risiko terinfeksi HIV sebagian besar adalah dari hubungan seks yaitu heteroseksual dan homoseksual (74,8%). Hasil analisis juga menunjukkan sebanyak 5,5% pasien mengalami koinfeksi HIV/TB.

Hasil analisis bivariat (Tabel 2) menunjukkan ada tiga variabel yang berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB yaitu status bekerja, kadar CD4 dan faktor risiko terinfeksi HIV. Pasien yang bekerja berhubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV/TB dibandingkan pasien yang tidak bekerja. Pasien yang memulai terapi ARV dengan kadar CD4  $\leq 200$  cell/mm<sup>3</sup> berhubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV/TB dibandingkan pasien yang memulai terapi dengan kadar CD4  $>200$  cell/mm<sup>3</sup>. Hasil analisis juga menunjukkan faktor risiko

**Tabel 1** Karakteristik demografi, klinis, dan faktor risiko terinfeksi HIV pada pasien HIV/AIDS yang melakukan terapi ARV di Klinik Amertha YKP tahun 2002-2012

Karakteristik pasien	n (%)
<b>Jenis kelamin</b>	
Laki-laki	306 (57,6)
Perempuan	225 (42,4)
<b>Umur</b>	
<31 tahun	216 (46,2)
$\geq 31$ tahun	270 (50,8)
Median (IQR)	31 (21-36)
<b>Tingkat pendidikan</b>	
Rendah (tidak sekolah, SD & SMP)	268 (50,5)
Tinggi (SMA & PT)	263 (49,5)
<b>Status bekerja</b>	
Bekerja	379 (71,4)
Tidak bekerja	152 (28,6)
<b>Keberadaan pengawas minum obat</b>	
Tidak ada	363 (68,4)
Ada	168 (31,6)
<b>Kadar hemoglobin</b>	
<10 g/dl	47 (8,9)
$\geq 10$ g/dl	484 (91,1)
Median (IQR)	12,90 (11,50-14,20)
<b>Berat badan</b>	
<55 kg	255 (48,0)
$\geq 55$ kg	276 (52,0)
Median (IQR)	55 (48-63)
<b>Kadar CD4</b>	
$\leq 200$ cell/mm <sup>3</sup>	358 (67,4)
$>200$ cell/mm <sup>3</sup>	173 (32,6)
Median (IQR)	130 (40-224)
<b>Faktor risiko terinfeksi HIV</b>	
IDU	134 (25,2)
Hubungan seksual	397 (74,8)
<b>Outcome</b>	
Koinfeksi HIV/TB	29 (5,5)
Tidak koinfeksi HIV/TB	502 (94,5)
Total	531 (100)

**Tabel 2 Analisis bivariat karakteristik demografi, klinis dan faktor risiko terinfeksi HIV dengan koinfeksi HIV/TB**

Variabel	Koinfeksi HIV/TB n (%)	Tidak koinfeksi HIV/TB n (%)	PR	95% CI	Nilai p
<b>Jenis kelamin</b>					
Laki-laki	21 (6,9)	285 (93,1)	1,93	0,87-4,28	0,097
Perempuan	8 (3,6)	217 (96,4)	1 (Ref)		
<b>Umur</b>					
<31 tahun	13 (5,0)	248 (95,0)	0,84	0,41-1,71	0,632
≥31 tahun	16 (5,9)	254 (94,1)	1 (Ref)		
<b>Tingkat pendidikan</b>					
Rendah (tidak sekolah, SD & SMP)	15 (5,5)	253 (94,4)	1,05	0,52-2,14	0,890
Tinggi (SMA & PT)	14 (5,3)	249 (94,7)	1 (Ref)		
<b>Status bekerja</b>					
Bekerja	15 (4,0)	364 (96,0)	0,43	0,21-0,87	0,016
Tidak bekerja	14 (9,2)	138 (90,8)	1 (Ref)		
<b>Keberadaan pengawas minum obat</b>					
Tidak ada	6 (3,6)	163 (96,4)	0,56	0,23-1,36	0,192
Ada	23 (6,3)	340 (93,4)	1 (Ref)		
<b>Kadar hemoglobin</b>					
<10 g/dl	4 (8,5)	43 (91,5)	1,65	0,60-4,53	0,335
≥10 g/dl	25 (5,2)	459 (94,8)	1 (Ref)		
<b>Berat badan</b>					
<55 kg	19 (7,5)	236 (92,6)	2,06	0,98-4,34	0,052
≥55 kg	10 (3,6)	266 (96,4)	1 (Ref)		
<b>Kadar CD4</b>					
≤200 cell/mm <sup>3</sup>	28 (7,8)	330 (92,2)	13,53	1,86-98,63	0,001
>200 cell/mm <sup>3</sup>	1 (0,6)	172 (99,4)	1 (Ref)		
<b>Faktor risiko terinfeksi HIV</b>					
IDU	17 (12,7)	117 (87,3)	4,20	2,06-8,56	<0,001
Hubungan seksual	12 (3,0)	385 (97,0)	1 (Ref)		

**Tabel 3 Analisis multivariat karakteristik demografi, klinis dan faktor risiko terinfeksi HIV dengan koinfeksi HIV/TB**

Variabel	PR	95% CI	Nilai p
<b>Kadar CD4</b>			
≤200 cell/mm <sup>3</sup>	10,34	1,39-76,69	0,022
>200 cell/mm <sup>3</sup>	1 (Ref)		
<b>Faktor risiko terinfeksi HIV</b>			
IDU	3,27	1,56-6,88	0,002
Hubungan seksual	1 (Ref)		

terinfeksi HIV melalui IDU berhubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV/TB dibandingkan faktor risiko terinfeksi HIV melalui hubungan seks yaitu heteroseksual dan homoseksual.

Dari analisis bivariat terdapat lima variabel dengan  $p < 0,2$  yang dimasukkan dalam analisis

multivariat yaitu jenis kelamin, status bekerja, berat badan, kadar CD4 dan faktor risiko terinfeksi HIV. Hasil analisis multivariat (Tabel 3) menunjukkan variabel yang secara *independent* berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB adalah kadar CD4 dan faktor risiko terinfeksi HIV. Hasil analisis lain yang

**Tabel 4** Distribusi rerata kadar CD4 dan persentase koinfeksi HIV/TB berdasarkan tahun mulai terapi ARV

Tahun mulai terapi ARV	Koinfeksi HIV/TB (%)	Rerata kadar CD4 (cell/mm <sup>3</sup> )
2002-2003	50,0	94,00
2004-2005	20,0	129,03
2006-2007	15,2	105,54
2008-2009	7,4	113,11
2010-2011	4,2	123,76
2012	0	184,05

dilakukan untuk mendukung hubungan kadar CD4 dan koinfeksi HIV/TB yang ditunjukkan dalam Tabel 4 menunjukkan persentase kejadian koinfeksi HIV/TB cenderung menurun sejalan dengan peningkatan rerata kadar CD4 saat memulai terapi ARV.

## DISKUSI

Pada penelitian ini menunjukkan 5,5% pasien mengalami koinfeksi HIV/TB. Hasil ini relatif lebih rendah dibandingkan koinfeksi HIV/TB di negara lain seperti di Uganda sebesar 7,2%,<sup>11</sup> di Afrika Selatan sebesar 14%,<sup>14</sup> dan Ethiopia sebesar 23,2%.<sup>17</sup> Nilai ini juga lebih rendah dari koinfeksi HIV/TB di Indonesia tahun 2013 sebesar 31,8%<sup>2</sup> dan juga lebih rendah bila dibandingkan koinfeksi HIV/TB di Bali tahun 2013 sebesar 30%.<sup>3</sup>

Rendahnya persentase koinfeksi HIV/TB merupakan hal yang baik dalam pengobatan HIV/TB, namun rendahnya persentase ini dapat disebabkan karena sulitnya mendeteksi TB pada pasien HIV/AIDS. Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan sputum BTA, gambaran radiologi dan uji tuberkulin.<sup>18</sup> Gejala klinis pasien TB dengan HIV/AIDS tergantung derajat penyakitnya.<sup>1</sup> Pada pasien terinfeksi HIV/AIDS dengan kadar CD4 >350 cell/mm<sup>3</sup> maka gejala klinis TB sama dengan pasien TB tanpa HIV/AIDS.<sup>20</sup> Demikian juga pemeriksaan dengan sputum BTA, pada pasien dengan kadar CD4 yang rendah pemeriksaan dengan sputum BTA lebih sering memberikan hasil negatif.<sup>21</sup> Dalam penelitian ini menunjukkan median kadar CD4 pasien saat memulai terapi ARV adalah 130 cell/mm<sup>3</sup>. Kadar CD4 tersebut terbilang rendah bila dibandingkan dengan kadar CD4 yang direkomendasikan untuk memulai terapi ARV dalam surat edaran menteri tentang pelaksanaan pengendalian HIV/AIDS dan IMS tahun 2013, yaitu ketika kadar CD4 ≤350 cell/mm<sup>3</sup>.<sup>22</sup> Rendahnya kadar CD4 tersebut dapat berkontribusi pada rendahnya hasil positif pada pemeriksaan BTA, sehingga menunjukkan koinfeksi HIV/TB lebih

rendah dibandingkan di beberapa tempat lainnya. Hal ini sejalan dengan sebuah penelitian di Sub-Sahara Afrika yang juga menunjukkan pada pasien TB dengan HIV/AIDS memiliki proporsi BTA negatif yang tinggi sehingga menyulitkan pemeriksaan mikroskopik.<sup>23</sup> Pemeriksaan radiologi dilakukan sebagai pemeriksaan penunjang, terutama bila pemeriksaan sputum BTA 3 kali negatif. Gambaran radiologi juga tergantung pada berat ringannya HIV. Pada tahap awal ketika kadar CD4 masih normal, gambaran radiologi masih tipikal, seperti infiltrat, fibrosis kavitas dan kalsifikasi dengan lokasi yang masih di apeks. Bila imunitas sudah menurun atau pada HIV tahap lanjut, gambaran radiologi dapat berubah menjadi atipikal dengan bayangan infiltrat di inferior atau berupa pembesaran kelenjar hilus. Pada kasus tertentu, TB pada pasien HIV dapat menunjukkan gambaran foto toraks normal.<sup>21</sup> Sebuah studi yang dilakukan di Amerika Serikat melaporkan bahwa ada 21% kasus dengan BTA sputum positif, baik langsung maupun dari biakan dengan kadar CD4 <200 cell/mm<sup>3</sup> mempunyai gambaran radiologi normal.<sup>23</sup> Hal ini juga mungkin bisa terjadi pada pasien penelitian ini, karena sebagian besar memiliki median kadar CD4 yang rendah sebagaimana disebutkan sebelumnya. Oleh karena itu dalam mendiagnosis TB pada pasien HIV/AIDS harus menggabungkan berbagai metode diagnosis lain sebagai pembanding.

Pada penelitian ini ditemukan pasien yang memulai terapi dengan kadar CD4 ≤200 cell/mm<sup>3</sup> berhubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV/TB dibandingkan pasien yang memulai terapi ARV dengan kadar CD4 >200 cell/mm<sup>3</sup> (PR=10,34; 95%CI: 1,39-76,69; p=0,022). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan memulai terapi ARV dengan kadar CD4 yang rendah (<200 cell/mm<sup>3</sup>) mempengaruhi terjadinya koinfeksi HIV/TB pada pasien HIV/AIDS.<sup>6</sup> Hasil ini juga didukung oleh penelitian *cross-sectional* di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo yang menyatakan kadar CD4 yang rendah pada pasien HIV/AIDS akan memudahkan infeksi penyakit, salah satunya



adalah infeksi TB.<sup>11</sup> Hasil studi juga didukung data yang menunjukkan persentase kejadian koinfeksi HIV/TB cenderung menurun per tahun, sejalan dengan peningkatan rerata kadar CD4 saat memulai terapi ARV. Kecenderungan peningkatan rerata kadar CD4 pada pasien saat memulai terapi ARV terjadi karena adanya dukungan perubahan kebijakan yang dimana CD4 saat mulai terapi pada pasien HIV dimulai dari kadar  $\leq 350$  cell/mm<sup>3</sup> sejak beberapa tahun lalu.

Variabel yang juga ditemukan berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB adalah faktor risiko terinfeksi HIV, dimana pasien IDU berhubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV/TB dibandingkan pasien yang berperilaku terinfeksi HIV melalui hubungan seksual hetero dan homo (PR=3,27; 95%CI: 1,56-6,88; p=0,002). Hal ini sejalan dengan penelitian *cohort* di Bandung yang menyatakan pasien HIV IDU mempunyai risiko yang tinggi mengalami TB dibandingkan pasien bukan IDU (HR=2,38, p<0,001).<sup>24</sup> Ada beberapa kemungkinan pasien IDU berhubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV/TB yaitu adanya penyakit penyerta seperti Hepatitis C dan maupun oleh karena faktor biologis sebagai akibat dari penggunaan narkotika dan obat/bahan berbahaya dalam jangka waktu lama. Pada pasien HIV IDU sekitar 50-90% terinfeksi Hepatitis C yang disebabkan perilaku pasien IDU yang memakai jarum suntik dan alat lainnya secara bergantian.<sup>25</sup> Pada penelitian ini tidak diketahui apakah IDU menderita infeksi Hepatitis C. Namun analisis lebih lanjut menunjukkan pasien IDU dalam studi ini memiliki nilai SGOT dan SGPT di atas normal (SGOT normal: 5-40 unit/ml dan SGPT: 5-35 unit/ml)<sup>26</sup> dan lebih tinggi dibandingkan kelompok lain, yang ada kemungkinan terkait dengan adanya infeksi Hepatitis C. Berturut-turut rerata nilai SGOT (unit/ml) dan SGPT (unit/ml) pada pasien IDU adalah 42,62 dan 39,68; pasien heteroseksual adalah 32,89 dan 32,71; dan pasien homoseksual adalah 27,30 dan 31,26. Hepatitis C pada pasien IDU dapat menurunkan efektivitas obat ARV sehingga berpengaruh pada peningkatan CD4; atau dengan kata lain peningkatan sistem imun pada pasien ini juga terhambat.<sup>27</sup> Hal ini menyebabkan rentannya pasien IDU terinfeksi bakteri TB dibandingkan pasien heteroseksual dan homoseksual. Selain itu, insiden TB yang tinggi pada pasien IDU dapat dipengaruhi oleh faktor biologis, dimana penggunaan opioid menyebabkan adanya perbedaan proses biologis tubuh antara pasien IDU dengan pasien lainnya. Penelitian dengan metode eksperimen menunjukkan bahwa opioid merangsang respon anti-inflamasi, mengurangi fagositosis dan kemosistaksis serta merusak proliferasi sel-sel kekebalan tubuh.<sup>28</sup> Sebuah

penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa hewan yang terkena opioid memiliki morbiditas dan mortalitas yang tinggi setelah terinfeksi mikroba patogen seperti *Salmonella enterica*, *Herpes simplex virus* dan *Candida albicans*.<sup>29</sup> Adanya pengaruh opioid yang menyebabkan sistem imun terganggu dapat menyebabkan pasien IDU lebih mudah terinfeksi bakteri TB.

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena menggunakan data sekunder dari rekam medik. Karena menggunakan data rekam medik sehingga kemungkinan terdapat pencatatan data yang kurang baik serta terdapat beberapa variabel penting yang tidak dapat diteliti karena tidak tersedianya data, sedangkan pada penelitian lain variabel tersebut menunjukkan hubungan dengan koinfeksi HIV/TB seperti variabel penghasilan, adanya kontak dengan pasien TB dan status pernikahan.

## SIMPULAN

Kadar CD4  $\leq 200$  cell/mm<sup>3</sup> dan faktor risiko terinfeksi HIV melalui IDU terbukti berhubungan dengan koinfeksi HIV/TB di Klinik Amertha Yayasan Kerti Praja. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan dalam tatalaksana terapi dan dapat dipakai sebagai bukti tambahan untuk memperluas atau meningkatkan rekomendasi nasional dalam upaya inisiasi awal terapi ARV ketika kadar CD4 masih tinggi. Diharapkan juga peningkatan kewaspadaan terhadap adanya koinfeksi HIV/TB walaupun pasien dalam pemeriksaan sputum BTA atau radiologi negatif TB. Demikian juga pada pasien IDU, tenaga medis perlu lebih waspada adanya kemungkinan infeksi TB walaupun hasil pemeriksaannya negatif, serta meningkatkan monitoring terapi ARV pada pasien yang memulai terapi sebagai pasien IDU.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Prof. dr. Dewa Nyoman Wirawan, MPH selaku Direktur Klinik Amertha Yayasan Kerti Praja Denpasar yang telah memberikan ijin penelitian. Terima kasih penulis sampaikan pula kepada Kirby Institute University of New South Wales Sydney Australia dan Australian Government, Department of Foreign Affairs and Trade (DFAT) yang telah memberi bantuan finansial dalam penelitian ini. Kepada John Kaldor, Kathy Petoumenos, Bradley Mathers, dan Janaki Amin yang telah memberikan bimbingan mulai dari mengembangkan ide, menganalisis dan juga melakukan publikasi. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada semua rekan yang membantu terselesaikannya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. UNAIDS. Global report UNAIDS report on the global AIDS epidemic. 2013.
2. Tuberkulosis Indonesia. TB/HIV [Internet]. 2014 [cited 2014 Apr 28]. Available from: <http://www.tbindonesia.or.id/tb-hiv/>
3. Dinas Kesehatan Provinsi Bali. Laporan tahunan dinas kesehatan Provinsi Bali tahun 2013. Denpasar; 2013.
4. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk teknis tata laksana klinis koinfeksi TB-HIV. 2012. p. 14.
5. Lubis R. Ko-infeksi HIV/AIDS dan TB. Departemen Epidemiologi FKM Universitas Sumatra Utara. 2000;76-81.
6. Kementerian Kesehatan RI. Tentang laporan situasi terkini tuberculosis di Indonesia tahun 2011. Jakarta; 2012.
7. Taha M, Deribew A, Tessema F, Assegid S, Colebunders R. Risk factors of active tuberculosis in people living with HIV/AIDS in Southwest Ethiopia: a case control study. *Ethiop J Health Sci.* 2011;21(2):131-9.
8. Radji M. *Imunologi dan virologi.* Jakarta: PT. ISFI Penerbitan; 2010.
9. Carvalho BM De, Monteiro AJ, Pires J. Factors related to HIV/tuberculosis coinfection in a Brazilian Reference Hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2008;12(4):281-6.
10. Bellamy R, Beyers N, McAdam KP, Ruwende C, Gie R, Samaai P, et al. Genetic susceptibility to tuberculosis in Africans: a genome-wide scan. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2000 Jul 5;97(14):8005-9.
11. Moore D, Liechty C, Ekwaru P, Were W, Mwima G, Solberg P, et al. Prevalence, incidence and mortality associated with tuberculosis in HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in rural Uganda. *AIDS.* 2007;21:713-9.
12. Fajrin KPN. Evaluasi terapi terhadap perubahan CD4 dan berat badan dan terapi OAT terhadap perubahan berat badan pada pasien koinfeksi TB/HIV di unit pelayanan terpadu HIV RSUP DR. Cipto Mangunkusumo tahun 2009. Universitas Indonesia; 2012.
13. Fredy FC, Liwang F, Kurniawan R, Nasir AUZ. The correlation between CD4+ t-lymphocyte count and tuberculosis form in TB-HIV coinfecting patients in Indonesia. *Acta Medica Indonesiana-The Indonesian Journal of Internal Medicine.* 2011;44(2):122-7.
14. Lawn SD, Badri M, Wood R, Town C. Tuberculosis among HIV-infected patients receiving HAART: long term incidence and risk factors in a South African cohort. *AIDS* 2005;19:2109-16.
15. Permitasari DA. Faktor risiko terjadinya koinfeksi tuberculosis pada pasien HIV/AIDS di RSUP dr. Kariadi Semarang. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Universitas Diponegoro; 2012.
16. Yayasan Kerti Praja. Profil Yayasan Kerti Praja Bali [Internet]. 2014 [cited 2014 Jun 18]. Available from: <http://www.kertiprajafoundation.com/>
17. Kassa, Desta, Leonie Ran, Wudneh Weldemeskel, Mekashaw Tebeje, Amelewerk Alemu YA. Clinical, hemato-immunological characteristics of mycobacterium tuberculosis patients with and without HIV-1 infection: responses to six month tuberculosis treatment. *Biomedicine International* 2012;3: 22-33.
18. Lyanda A. Rapid TB test. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia* 2012;8:12-7.
19. Batungwanayo J, Taelman H, Hote R. Pulmonary tuberculosis in Kigali, Rwanda. Impact of human immunodeficiency virus infection on clinical and radiographic presentation. *Am Rev Respir Dis.* 1992;17(1):53-6.
20. Hirsch HH, Kaufmann G SP. Immune reconstitution in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2004;38(8):1159-66.
21. Riadi A. Tuberkulosis dan HIV/AIDS. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia* 2012;8:22-9.
22. Menteri Kesehatan RI. Surat edaran nomor 129 tahun 2013 tentang pelaksanaan pengendalian HIV/AIDS dan infeksi menular seksual (IMS). Jakarta; 2013.
23. Framitasa D, Elita D, Gemiana D, RP EA, Noor E. Makalah diskusi kasus TB HIV. RSPi Sulianti Saroso; 2012.
24. Meijerink H, Wisaksana R, Iskandar S, Alisjahbana B, Heijer M den, Ven A van der, et al. Chapter 7 Injecting drug use is associated with a more rapid CD4 cell decline and a higher risk of tuberculosis among HIV-infected patients in Indonesia. PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen. 2010. p. 103-20.
25. Yayasan Spiritia. Serial buku kecil hepatitis virus dan HIV. Jakarta; 2005.
26. Departemen Kesehatan RI. *Pharmaceutical care untuk penyakit hati.* Jakarta; 2007.
27. Greub G, B L, Bategay M. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and HCV co infection. *Lancet* 2000;356:1800-5.
28. Wang J, Barke RA, Ma J, Charboneau R, Roy S. Opiate abuse, innate immunity, and bacterial infectious diseases. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* 2008;56(5):299-309.
29. Meijerink H, Wisaksana R, Iskandar S, Heijer M den, Ven A van der, Alisjahbana B, et al. Injecting drug use is associated with a more rapid CD4 cell decline among treatment naive HIV-positive patients in Indonesia. *Jurnal of International AIDS Society* 2004; 17(1): 18844.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution