

HUBUNGAN KOINFEKSI TUBERKULOSIS DAN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) SERTA KAITANNYA DENGAN MULTI DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI KOTA MEDAN TAHUN 2019

¹ANNISA FITRI HENDEWI, ²HUMAIRAH MEDINA LIZA LUBIS
^{1,2}UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
¹annisafitri253@gmail.com

ABSTRACT

Tuberculosis the infectious disease found most commonly in Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection. Increase of co-infection TB-HIV is the main cause of Drug Resistance TB in Indonesia. High mortality of TB-HIV in the world and Indonesia with Increase MDR-TB case. This study used descriptive analytical method with retrospective design. Data processed use Fisher Exact Test. The result showed that the relationship of TB-HIV with MDR-TB at Medan in 2019 show p value of 0.026 ($p < 0.05$). There is a significant relationship between the co-infection TB-HIV with MDR-TB at Medan in 2019.

Keywords : Human Immunodeficiency Virus, Multi Drug Resistant Tuberculosis, Tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Penularan penyakit ini bersumber dari pasien TB positif bakteri tahan asam (BTA) melalui percikan dahak yang dikeluarkan pasien tersebut. Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang paling sering dijumpai pada infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan dapat melemahkan kemampuan tubuh kita untuk melawan segala penyakit yang datang. Infeksi dari HIV cenderung meningkat dan paling banyak terjadi pada kelompok usia produktif yaitu pada kelompok umur 25-49 tahun, mayoritas remaja terinfeksi karena hubungan seksual. Individu yang terinfeksi HIV dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh dan sangat rentan terhadap TB. Peningkatan koinfeksi TB-HIV menjadi salah satu penyebab utama resistensi obat TB di Indonesia.

Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) adalah TB resisten obat terhadap minimal dua obat anti TB yang paling poten yaitu rifampisin dan isoniazid secara bersama sama atau disertai resisten terhadap obat anti TB lini pertama lainnya seperti etambutol, streptomisin dan pirazinamid. Koinfeksi TB dan HIV sudah cukup memberikan tantangan masalah yang belum bisa terpecahkan sampai saat ini, ditambah lagi dengan kombinasi TB-HIV dan MDR-TB menjadi masalah yang lebih mematikan dibanding TB-HIV tunggal. Menurut *World Health Organization* (WHO), negara dengan beban tinggi atau *high burden countries* untuk Tuberkulosis berdasarkan 3 indikator yaitu TB, TB/HIV, dan MDR-TB. Terdapat 48 negara yang masuk dalam daftar tersebut. Satu negara dapat masuk dalam salah satu daftar tersebut, atau keduanya, bahkan bisa masuk dalam ketiganya. Indonesia bersama 13 negara lain, masuk dalam daftar HBC untuk ke 3 indikator tersebut.

Berdasarkan WHO, jumlah pasien TB-HIV pada tahun 2018 sebanyak 2.5% dari 100.000 populasi, jumlah ini menurun dibandingkan tahun 2017 yaitu 4.3% dari 100.000 populasi, dan pada tahun 2016 insidensi penyakit ini yaitu 4.4% dari 100.000 populasi. Di Indonesia persentase pasien TB yang mengetahui status HIV di antara pasien TB meningkat dari tahun 2009 sebesar 2.393 menjadi 7.796 pada tahun 2017, dan kota Medan merupakan satu dari delapan kota dengan beban TB dan HIV tinggi di Indonesia. Menurut Kunarisasi 2019, di kota Medan terdapat 5.039 pasien TB dan diantaranya terdapat 246 pasien TB terinfeksi HIV positif, dan kota Medan merupakan satu dari delapan kota dengan beban TB dan HIV tinggi di Indonesia. Berdasarkan WHO pada tahun 2018, ada sekitar setengah juta kasus baru TB yang resisten terhadap rifampisin (78% di antaranya memiliki TB yang resisten terhadap multi-obat). Indonesia termasuk peringkat 20 negara yang jumlah kasus MDR-TB terbanyak di dunia. Menurut Mesfin YM 2014 menunjukkan bahwa ada hubungan antara TB-HIV dan MDR-TB. Hal ini diduga melibatkan sistem imun yang memegang peranan pada imunitas tubuh pasien. Di Inggris, seorang pasien MDR-TB dengan penurunan fungsi imunitas tubuh memiliki risiko kematian sembilan kali lebih besar dibanding pasien MDR-TB tanpa gangguan imunitas. Menurut Joh SJ prevalensi MDR-TB di antara pasien koinfeksi TB-HIV secara signifikan lebih

tinggi dibandingkan dengan *MDR-TB* tanpa koinfeksi TB-HIV ($p=0.032$). Tingginya mortalitas kejadian TB-HIV di dunia dan Indonesia, bersamaan dengan peningkatan kasus *MDR-TB* menjadi hal yang menarik untuk diteliti, sehingga peneliti ingin melakukan penelitian mengenai hubungan antara koinfeksi TB dan HIV serta kaitannya dengan *MDR-TB* ditinjau dari angka insidensi kasus tersebut selama tahun 2019 di kota Medan untuk menjadi bahan acuan penanganan kasus ini di masa yang akan datang.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan pengambilan data secara metode retrospektif berdasarkan hasil data sekunder yang diambil dari rekam medis tahun 2019.

Waktu Dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan september hingga desember tahun 2020 di RSUP H Adam Malik Medan, Sumatera Utara.

Populasi Dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah berdasarkan rekam medis seluruh pasien Koinfeksi TB-HIV tahun 2019.

Sampel Penelitian

Sampel dari penelitian ini adalah rekam medis dari pasien Koinfeksi Tuberkulosis dan Human Immunodeficiency virus (HIV) dan pasien TB-MDR yang memenuhi kriteria inklusi. Penarikan sampel pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode *Total Sampling*.

Kriteria Inklusi

1. Pasien Ko-infeksi Tuberkulosis dan Human Immunodeficiency Virus (HIV).
2. Usia 26-55 tahun.

Kriteria Eksklusi

1. Data rekam medis yang tidak lengkap.
2. Pasien dengan diagnosa TB-DM.

Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan data sekunder. Pengambilan data dilakukan di RSUP H Adam Malik, data yang diambil berupa *medical records/rekam medis*.

HASIL

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUP H Adam Malik, Kota Medan. Jenis Penelitian yang digunakan yaitu dengan metode deskriptif yang datanya diambil secara retrospektif kemudian di analitik dengan desain penelitian retrospektif untuk mengetahui hubungan koinfeksi TB-HIV dengan Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB), didapat dari data sekunder yaitu rekam medis. Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2020 sampai dengan Januari 2021.

Responden penelitian ini didapat dari Rekam Medis pasien yang mempunyai MDR-TB di RSUP H Adam Malik berjumlah 8 orang. Pada penelitian ini terdapat jumlah sampel sebanyak 32 orang, dengan menggunakan Case-Control perbandingan 1:3, sampel Case sebanyak 8 orang dan sampel Control sebanyak 24 orang. Sampel Case yang digunakan adalah responden dengan MDR-TB dan Sampel Control yang digunakan adalah orang yang tidak terkena MDR-TB dan sehat dengan umur rentang 26 sampai 55 tahun. Hasil penelitian ini dipaparkan sebagai berikut: karakteristik responden penelitian, distribusi frekuensi koinfeksi TB HIV, distribusi frekuensi koindexi MDR TB, analitik hubungan TB HIV dengan MDR TB.

Karakteristik Responden Penelitian

Distribusi frekuensi responden penelitian yaitu seluruh pasien yang menjadi responden penelitian yang datang ke RSUP H Adam Malik berdasarkan jenis kelamin dan usia yang terdapat pada tabel dibawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian

Karakteristik Demografi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Pria	25	78.1 %
Wanita	7	21.9 %
Total	32	100%
Usia		
Dewasa Awal	21	65.6 %
Dewasa Akhir	9	28.1%
Lansia Awal	2	6.3%
Total	32	100%

Sumber : Data Primer (2021)

Berdasarkan tabel di atas, dari 32 responden, didapatkan mayoritas responden berjenis kelamin Pria sebanyak 25 responden (78.1%) dan Wanita sebanyak 7 responden (21.9%). Usia diklasifikasikan berdasarkan Departemen Kesehatan Republik Indonesia (DEPKES RI). Berdasarkan usia, sebagian besar responden memiliki kategori usia dewasa awal (26-35 Tahun) sebanyak 21 responden (65.6%), responden yang memiliki kategori usia dewasa akhir (36-45 Tahun) sebanyak 9 responden (28.1%), dan responden yang memiliki kategori usia Lansia Awal (46-55 Tahun) sebanyak 2 responden (6.3%).

Tabel 2. Karakteristik Jenis Kelamin Responden Pada MDR TB

No Responden	MDR		Non MDR	
	n	(%)	n	(%)
Pria	7	87.5%	18	75%
Wanita	1	12.5%	6	25%
Total	8	100%	24	100%

Sumber : Data Primer (2021)

Pada tabel di atas, menunjukkan sebagian besar responden MDR berjenis kelamin Pria sebanyak 7 responden (87.5%) dan berjenis kelamin Wanita sebesar 1 responden (12.5%). Dan juga dapat dilihat bahwa pada pasien Non MDR juga paling banyak responden berjenis kelamin Pria sebanyak 18 responden (75%) , berjenis kelamin wanita sebanyak 6 responden (25%).

Tabel 3. Karakteristik Usia Responden Pada MDR TB

No Responden	MDR		Non MDR	
	n	(%)	n	(%)
Dewasa Awal	4	50%	17	70.8%
Dewasa Akhir	3	37.5%	6	25%
Lansia Awal	1	12.5%	1	4.2%
Total	8	100%	24	100%

Sumber : Data Primer (2021)

Pada tabel di atas ditemukan mayoritas responden MDR TB memiliki usia Dewasa Awal sebanyak 4 responden (50%), kemudian responden MDR TB yang memiliki usia Dewasa akhir sebanyak 3 responden (37.5%), yang memiliki usia lansia awal sebanyak 1 responden (12.5%).

Distribusi Frekuensi TB HIV

Tabel 4. Distribusi Frekuensi TB-HIV Seluruhan

Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
TB-HIV	5	31.3 %
TB NON HIV	27	68.8 %
Total	32	100%

Sumber : Data Primer (2021)

Pada tabel di atas menunjukkan frekuensi TB HIV pada seluruh responden penelitian ini, didapatkan sebagian besar responden memiliki penyakit TB Non HIV sebanyak 27 responden (68.8%) dan responden yang memiliki TB-HIV sebesar 5 responden (31.3%). Namun untuk melihat banyaknya responden terkena TB-HIV pada MDR dapat dilihat pada tabel 4.3 dibawah ini.

Tabel 5. Distribusi Frekuensi TB HIV Pada Responden MDR

No	Karakteristik Responden	MDR		Non MDR	
		n	(%)	n	(%)
	TB-HIV	5	62.5%	0	0
	TB NON HIV	3	37.5%	24	100%
	Total	8	100%	24	100%

Sumber : Data Primer (2021)

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan jumlah responden terkena TB-HIV pada responden yang terkena MDR, dari 8 responden yang terkena MDR TB, ditemukan sebagian besar responden memiliki kategori TB HIV sebanyak 5 orang (62.5%), dan responden yang TB Non HIV sebanyak 3 orang (37.5%).

Distribusi Frekuensi MDR-TB

Tabel 6. Distribusi Frekuensi MDR-TB

Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
MDR	8	25 %
Non MDR	24	75 %
Total	32	100%

Sumber : Data Primer (2021)

Pada tabel di atas, dari seluruh responden yang berjumlah 8 orang, mayoritas responden memiliki kategori MDR TB sebanyak 8 responden (25%) dan diikuti kategori Non MDR TB sebanyak 24 responden (75%).

Analisis Data

Setelah ditemukan hasil kategori masing-masing responden yang memiliki MDR TB dan TB HIV, selanjutnya data akan dilakukan uji bivariate berupa uji Chi Square untuk mengetahui ada atau tidak ada hubungan yang bermakna antara variabel independen (Koinfeksi TB-HIV) dengan Variabel Dependen (MDR-TB), Uji Chi Square yang dilakukan menggunakan tabel 2x2 dengan syarat tabel memiliki expected count kurang dari 5 tidak boleh lebih dari 20% dan jika tabel yang memiliki expected count kurang dari 5 terdapat lebih dari 20% maka akan dilakukan uji alternatif yakni uji Fisher Exact. Pada penelitian ini ditemukan tabel yang memiliki expected count kurang dari 5 sebesar 2 tabel (50%) oleh karenanya, tabel ini tidak memenuhi syarat uji Chi Square sehingga pada penelitian ini dilakukan Uji Fisher Exact.

Tabel 7. Hubungan Koinfeksi TB-HIV Dengan MDR-TB

TB-HIV	MDR		Nilai p
	MDR n(%)	Non MDR n(%)	
TB HIV	5 (62.5%)	0 (0.0%)	0.000
TB NON HIV	3 (37.5%)	24 (100%)	
Total	8 (100%)	24 (100%)	

Sumber : Data Primer (2021)

Berdasarkan tabel di atas, ditemukan bahwa sebagian besar responden MDR-TB yang memiliki TB HIV sebanyak 5 responden (62.5%) dan responden yang MDR TB yang memiliki kategori TB Non HIV sebanyak 3 responden (37.5%), kemudian tidak dijumpai responden yang tidak memiliki MDR TB dan memiliki TB Non HIV, dan terdapat 24 responden (100%) yang Non MDR TB dan memiliki TB Non HIV yang digunakan sebagai control pada penelitian ini.

Tingkat kemaknaan yang digunakan pada uji ini adalah 0,05. Ditemukan nilai p (p value) sebesar 0.000, dimana variabel ini memiliki nilai $p < 0.05$ sehingga H_0 dapat ditolak dan H_1 diterima, dan disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara Koinfeksi TB-HIV dengan MDR-TB di Kota Medan Tahun 2019.

Pembahasan

Dari hasil analisis karakteristik responden di atas, ditemukan bahwa sebagian besar responden yang mempunyai MDR TB berjenis kelamin pria sebanyak 7 responden (87.5%) dan berjenis kelamin Wanita sebesar 1 responden (12.5%).

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Desy Ayu Permatasari (2012) bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 59 orang (71.1%) yang terkena TB HIV dan MDR TB, hal ini disebabkan karena adanya perbedaan perilaku sosial, sosioekonomi dan faktor genetic yang dimiliki oleh pria berbeda dengan wanita. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ni'mal Muna dkk (2019) bahwa mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 38 orang, hal ini dikarenakan jenis kelamin memengaruhi status kesehatan karena ada penyakit tertentu yang lebih banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki, dikarenakan laki-laki banyak melakukan aktivitas diluar rumah sehingga kemungkinan terpapat koinfeksi TB-HIV lebih besar, dan laki-laki memiliki faktor resiko 2 kali lebih besar terkena TB-HIV.

Pada karakteristik usia, didapatkan mayoritas responden MDR TB memiliki umur kategori dewasa awal (26-35 tahun), hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pompini Agustina dkk (2012) yang menyatakan bahwa sebagian besar responden memiliki umur 15-35 tahun yang terkena koinfeksi TB-HIV dan MDR TB sebanyak 18 orang (85.7%), hal ini dikarenakan pada usia produktif dimulai dari usia 16-35 tahun memiliki perkembangan tuberculosis yang lebih cepat dibandingkan kategori usia lainnya. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ni'mal Muna dkk (2019) bahwa sebagian besar responden yang terkena TB-HIV adalah umur produktif yaitu rentang umur (15-50 Tahun) sebanyak 55 orang. Pada penelitian ini pada analisis hubungan antara TB-HIV dengan MDR TB memiliki nilai p sebesar 0.000 ($p < 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara koinfeksi TB-HIV dengan MDR-TB di Kota Medan Tahun 2019, dengan sebagian besar responden TB-HIV memiliki MDR TB sebanyak 5 responden (62.5%).

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh WHO (2014) bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara TB-HIV dengan MDR-TB, hal ini dikarenakan Infeksi HIV dapat merusak beberapa absorpsi obat antituberkulosis yang membuat pasien menjadi resisten. Lebih dari 50% pasien TB MDR yang terinfeksi HIV di Peru meninggal dalam waktu kurang dari dua minggu setelah di diagnosis. Di Inggris, seorang pasien TB MDR dengan penurunan fungsi imunitas tubuh memiliki risiko kematian Sembilan kali lebih besar. Family genotip spesifik strain M. TBC yang resistan terhadap obat bisa berperan dalam transmisi, khususnya dikalangan orang yang hidup dengan HIV. Terjadinya hubungan koinfeksi TB-HIV dan MDR-TB terjadi diakibatkan adanya interaksi obat antara OAT dan ARV. Obat anti tuberculosis yakni Rifampisin menstimulasi aktivitas enzim hepar cytochrome P450, yang memetabolisme NNRTI dan PI yang akan mengakibatkan menurunnya kadar NNRTI dan PI dalam darah. NNRTI dan PI bisa menyebabkan peningkatan atau penghambatan enzim pada sistem yang sama, sehingga mempengaruhi kadar rifampisin dalam darah. Interaksi obat-obat ini mengakibatkan pengobatan ARV dan pengobatan TB menjadi tidak efektif yang bisa mengakibatkan kegagalan dalam pengobatan dan juga proses penyerapan obat yang tidak baik pada pasien yang terinfeksi HIV, terutama rifampisin dapat menyebabkan resistensi terhadap obat dan terbukti menyebabkan kegagalan pengobatan. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Singh A (2019)

bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara TB HIV dengan MDR TB, dan sebagian besar responden yang memiliki MDR TB memiliki TB HIV juga, prevalensi MDR TB 20% lebih tinggi pada pasien positif TB HIV daripada pasien negatif TB HIV, hal ini dikarenakan penurunan imunitas tubuh seorang penderita tb hiv, malabsorpsi obat anti tuberculosis seperti rifampisin dan ethambutol yang menyebabkan resistensi obat, dan pasien yang terinfeksi HIV akan terjadi immunosupresi yang ditandai dari leukosit CD4 berjumlah kurang dari 200/cm³. Berdasarkan penelitian sebelumnya, bahwa pasien terinfeksi HIV lebih berisiko teraktivasi TB laten dan menyebabkan hasil pengobatan yang tidak didapat dipastikan karena imunitas mereka yang menurun. Koadministrasi dari kedua obat selama pengobatan MDR TB-HIV dapat menguatkan efikasi dan keamanan obat. dan HIV dan MDR TB memiliki faktor resiko yang sama yaitu riwayat rawat inap yang mungkin pasien tertular dari pasien lainnya, adanya factor lain seperti penggunaan obat-obat injeksi yang bersamaan, pernah ada dipenjara, status ekonomi, adanya riwayat minuman alkohol. Multi Drug-Resistant TB (MDR- TB) dipicu oleh pengobatan yang tidak tepat pasien, manajemen yang buruk dari pasokan dan kualitas obat, dan transmisi udara di tempat umum. Ada dua alur utama yang menyebabkan perkembangan TB resisten obat yaitu resistensi obat primer dan resistensi obat sekunder (yang didapat). Resistensi obat primer berarti bahwa seseorang telah terinfeksi strain Tuberkulosis resisten obat dan terjadi pada penderita yang belum pernah mendapat OAT tetapi terinfeksi oleh kuman tuberkulosis yang resisten. Prevalensi tinggi dari Tuberkulosis resisten obat di masyarakat meningkatkan risiko paparan Tuberkulosis resisten obat. Tuberkulosis resisten obat yang tidak terdiagnosis, tidak diobati, atau diobati dengan buruk menjadi penyebab prevalensi Tuberkulosis resisten obat yang berkesinambungan. Resistensi obat sekunder atau didapat merupakan hasil dari kualitas pengobatan yang buruk, inadekuat atau tidak lengkap yang membuat mutasi strain resisten. Hasil pengobatan yang buruk, termasuk Tuberkulosis resisten obat dapat disebabkan oleh pengobatan tidak sesuai, penyediaan dan kualitas obat yang tidak adekuat, dan faktor kepatuhan minum obat pasien. Sistem imun yang lemah meningkatkan risiko perkembangan penyakit, maka faktor yang dapat melemahkan sistem imun (HIV, nutrisi kurang, diabetes, silicosis, penggunaan alkohol) merupakan faktor risiko berkembangnya TB resisten obat. Namun hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Surjit Suchindran dkk (2010) bahwa tidak ada hubungan antara TB HIV dengan MDR TB, hal ini kemungkinan karena disebabkan adanya faktor lain yang tumpang tindih terhadap kejadian MDR TB tersebut, faktor yang mungkin dapat memengaruhi adalah time window yaitu masa dimana seseorang mulai tertular HIV sampai timbul antibody HIV setiap orang berbeda-beda. Pasien yang dengan negative HIV cenderung mereaktivasi infeksi laten dari beberapa decade lalu sedangkan pasien yang terinfeksi HIV, penyakitnya berprogress dengan cepat dan cenderung mereaktivasi infeksi yang pasien punya lebih cepat. Keterbatasan penelitian ini adalah tidak menilai variabel lain seperti obat ARV, limfosit CD4 yang dapat memengaruhi MDR TB, dan keterbatasan lainnya penelitian ini hanya menggunakan 8 sampel dikarenakan hanya terdapat 8 sampel pasien MDR-HIV yang ada di Kota Medan. Penelitian ini juga masih banyak memiliki kekurangan dan keterbatasan yaitu mencari sampel kontrol dengan tidak memperhatikan Indeks Massa Tubuh (IMT) karena IMT mempengaruhi imunitas atau pertahanan tubuhnya terhadap kejadian koinfeksi TB HIV dan MDR TB, hal tersebut tidak dilakukan peneliti dikarenakan adanya kendala dalam waktu penelitian. Pada penelitian ini juga sebaiknya dilakukan *trace back* data lain untuk mengetahui alasan penyebab terjadinya suatu kejadian MDR-TB. Kelebihan penelitian ini adalah penelitian pertama kali dilakukan di Sumatera Utara untuk meneliti hubungan TB HIV dan MDR TB.

KESIMPULAN

1. Berdasarkan hasil analisis diperoleh sampel responden sebagian besar berjenis kelamin pria.
2. Berdasarkan dari usia, mayoritas responden memiliki usia kategori dewasa awal yaitu umur rentang dari 26 sampai 35 tahun.
3. Pada penelitian ini didapatkan mayoritas memiliki MDR-TB dan mayoritas responden memiliki TB-HIV.
4. Terdapat hubungan yang signifikan antara Koinfeksi *Tuberculosis Human Immunodeficiency Virus* (TB-HIV) dengan *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR TB) di Kota Medan Tahun 2019.

SARAN

1. Dengan diketahuinya terdapat hubungan antara TB HIV dengan MDR TB, sebaiknya lebih diperhatikan lagi bagi klinisi dalam penanganan pasien HIV TB dan MDR TB, Jika pasien TB HIV maka sebaiknya dilakukan penyembuhan dengan cepat dan pemilihan obat dengan tepat agar tidak terjadi MDR TB lebih lanjut.
2. Sebaiknya peneliti berikutnya memperhatikan Indeks Massa Tubuh (IMT) responden control agar menghindari terjadinya bias dalam penelitian.

3. Sebaiknya klinisi harus sangat memperhatikan pasien MDR TB dan segera mengobatinya, karena dapat berakibat fatal.
4. Sebaiknya penelitian ini dilakukan lebih lanjut terkait hubungan TB HIV dengan MDR TB dengan variabel yang dapat mempengaruhinya seperti obat ARV, agar mendapat penjabaran hasil yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Kesehatan K, Indonesia R. profil-kesehatan-Indonesia-2015.
- Mesfin YM, Hailemariam D, Biadgign S, Kibret KT. Association between HIV/AIDS and multi-drug resistance tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(1).
- Green CW. HIV dan TB. Yayasan spiritia. 2016. 33 p.
- Anggina Y, Lestari Y, Zairil Z. Analisis Faktor yang Mempengaruhi Penanggulangan HIV/AIDS di Wilayah Kerja Dinas Kesehatan Kabupaten Padang Pariaman Tahun 2018. *J Kesehat Andalas*. 2019;8(2):385.
- Kementerian Kesehatan. Rencana Aksi Nasional Public Private Mix Pengendalian Tuberkulosis Indonesia : 2011-2014. 2014;2011-4.
- Mardhiyyah A, Carolia N. Multi Drug Resistant Tuberculosis pada Pasien Drop Out dan Tatalaksana OAT Lini Kedua Multi Drug Resistant Tuberculosis in Patients Drop Out and Management of Second Line Anti Tuberculosis. *Majority*. 2016;5(April):11-6.
- Nuryastuti T. Koinfeksi TB HIV dan Kaitannya Dengan TB MDR. *Ugm*. 2015;57-69.
- Depkes RI. InfoDatin Tuberculosis. Kementeri Kesehat RI. 2018;1.
- WHO. WHO - Tuberculosis report. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2019. 300 p.
- WHO. WHO – Tuberculosis report. *Workplace Health and Safety*. 2018. 476 p.
- WHO. WHO – Tuberculosis report. *Journal of the American Medical Association*. 2017. 312 p.
- Kunarisasi S, Pambudi I, Putri AM, Hamdah N. HUBUNGAN UMUR DAN JENIS KELAMIN DENGAN PASIEN TB-HIV YANG DILAKUKAN PITC (PROVIDER INITIATED TESTING AND COUNSELLING) DI KOTA MEDAN TAHUN 2017.2019;13(2):82-8.
- Joh JS, Hong HC. Proportion of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Human Immunodeficiency Virus / Mycobacterium tuberculosis Co- Infected Patients in Korea. 2012;1143-6.
- Singh A, Prasad R, Balasubramanian V, Gupta N. Drug-resistant tuberculosis and hiv infection: Current perspectives. *HIV/AIDS - Res Palliat Care*. 2020;12:9-31.
- Mulyadi, Fitrika Y. HUBUNGAN TUBERKULOSIS DENGAN HIV / AIDS Correlation between Tuberculosis with HIV / AIDS. *Idea Nurs J*. 2010;2(2):163-6.
- Haqiqi FN, Warganegara E. Infeksi Tuberculosis Pulmonar dengan Infeksi Human Immunodeficiency Virus Pulmonary Tuberculosis Infection With Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection. 2017;7:11-6.
- Kementerian Kesehatan (2016) 'Penanggulangan Tuberkulosis'. Kementerian Kesehatan RI.
- Cahyawati, F. (2018) 'Tatalaksana TB pada Orang dengan HIV / AIDS', 45(9), pp. 704-708.
- Heru Soraya, D. and Artika, D. (2016) 'Profil Pasien Koinfeksi Tb-Hiv Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Bali Tahun 2013', *E-Jurnal Medika Udayana*, 5(7), pp. 5-9.
- Karima, U. Q., Sudaryo, M. K. and Kiptiyah, N. M. (2017) 'Prediktor Kejadian TB pada ODHA di Salah Satu RS Pemerintah Bogor, Tahun 2014- 2016', *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 1(2), pp. 25-34. doi: 10.7454/epidkes.v1i2.1585.
- Nuryastuti, T. (2015) 'Koinfeksi TB HIV dan Kaitannya Dengan TB MDR', *Ugm*, pp. 57-69.
- Hasanah, M., M. and Wahyudi, A. S. (2018) 'Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Efikasi Diri Penderita Tuberculosis Multidrug Resistant (Tb-Mdr) Di Poli Tb-Mdr Rsud Ibnu Sina Gresik', *Jurnal Kesehatan*, 11(2), p. 72. doi: 10.24252/kesehatan.v11i2.5415.
- Kementerian Kesehatan (2016) 'Buku petunjuk TB-HIV'. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan (2019) 'Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana HIV'. Kementerian Kesehatan RI.
- Ajmala, I. E. and Wulandari, L. (2019) 'Terapi ARV pada Penderita Ko- Infeksi TB-HIV', *Jurnal Respirasi*, 1(1), p. 22. doi: 10.20473/jr.v1- i.1.2015.22-28.
- Kementerian Kesehatan (2014) 'Rencana Aksi Nasional Public Private Mix Pengendalian Tuberkulosis Indonesia : 2011-2014', pp. 2011-2014.
- Prayuda, M. R. (2015) 'Pencegahan dan Tatalaksana HIV / AIDS HIV / AIDS Prevention and Treatment', *Jurnal Agromed*

Unila, 2(3), pp. 233– 236.

Budiarti, R. (2018) 'HIV Infection: Immunopathogenesis and Risk Factor to Fishermen', *Oceana Biomedicina Journal*, 1(1), p. 25. doi: 10.30649/obj.v1i1.4.

Yuliyanasari, N. (2017) 'Global Burden Disease – Human Immunodeficiency Virus – Acquired Immune Deficiency Syndrome (Hiv- Aids)', *Qanun*, 01(October 2016), pp. 65–77.

UNAIDS (2018) 'UNAIDS Data 2018', pp. 1–376.

Kementerian Kesehatan RI (2018) 'General situation of HIV/AIDS and HIV test', *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, p. 1.

Naif, H. M. (2013) 'Pathogenesis of HIV infection', *Infectious Disease Reports*, 5(SUPPL.1), pp. 26–30. doi: 10.4081/idr.2013.s1.e6.

Astuty, I. & Arif, S. . (2017) "Anestesi Pada Pasien Hiv", *Nusantara Medical Science Journal*, 1(28–32).

Fitrianiingsih *et al.* (2019) 'Gambaran Karakteristik Pasien HIV di Poli Rawat Jalan RSUD Raden Mattaher Jambi', *Jurnal Ilmiah Ilmu Terapan Universitas Jambi*, 3(1), pp. 54–60.

Ladyani, F. and Kiristianingsih, A. (2019) 'Hubungan antara Jumlah CD4 pada pasien yang terinfeksi HIV / AIDS dengan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2016', *JK Unila*, 3(1), pp. 34–41.

Gita Dewita, A. B. B. (2016) 'Pendekatan Diagnostik dan Penatalaksanaan Pada Pasien Diagnostic and Treatment Approaches in Patients with HIV-', *J Medula Unila*, 6(1), pp. 56–61.

Kementerian Kesehatan (2011) 'Pedoman Pengobatan Antiretroviral'. Kementerian Kesehatan RI.

Kharin Herbawani, C. *et al.* (2019) 'Factors Associated with Human Immunodeficiency Virus (HIV) Prevention Behavior by Housewife in Nganjuk, East Java', *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, 10(2), pp. 89–99. doi: 10.22435/kespro.v10i2.2085.89-99

Sistiarani, C. *et al.* (2018) 'PERAN KELUARGA DALAM PENCEGAHAN HIV / AIDS DI KECAMATAN PURWOKERTO SELATAN Family Role to Prevent HIV / AIDS at South Purwokerto Subdistrict Abstract', 11(2), pp. 96–107.

Manda, O.S. *et al.* (2014) 'Risk of Death among HIV Co-Infected Multidrug Resistant Tuberculosis Patients, Compared To Mortality in the General Population of South Africa', *J AIDS*, 13, pp.

Eldholm V, Rieux A, Monteserin J, Lopez JM, Palmero D, Lopez B, et al. Impact of HIV co-infection on the evolution and transmission of multidrug- resistant tuberculosis. *Elife*. 2016;5:1–19.

Ikrom FM, Rahmanisa S. Intervensi untuk Mencegah Tuberkulosis Resisten Obat. *Majority*. 2016;5:65.

Mardhiyyah A, Carolia N. Multi Drug Resistant Tuberculosis pada Pasien Drop Out dan Tatalaksana OAT Lini Kedua Multi Drug Resistant Tuberculosis in Patients Drop Out and Management of Second Line Anti Tuberculosis. *Majority*. 2016;5(April):11–6.