

SKRIPSI
TAHUN 2023

**HUBUNGAN KADAR CD4 DENGAN KESINTASAN 3 BULAN PADA
PENDERITA *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ACQUIRED
IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (HIV-AIDS)* DI RSUP DR.WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE MARET– JUNI 2023**



Sheryl Maria Tangkeallo

C011201218

Pembimbing:

Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

**HUBUNGAN KADAR CD4 DENGAN KESINTASAN 3 BULAN PADA PENDERITA
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY
SYNDROME (HIV-AIDS) DI RSUP DR.WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**
PERIODE MARET– JUNI 2023

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Sheryl Maria Tangkeallo
C011201218

Pembimbing:

Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2023

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Usulan penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Sheryl Maria Tangkeallo
NIM : C011201218
Tanda Tangan :

Tanggal : 7 Desember 2023

Tulisan ini sudah di cek (beri tanda ✓)

No	Rincian yang harus di "cek"	✓
1	Menggunakan Bahasa Indonesia sesuai Ejaan Yang Disempurnakan	✓
2	Semua bahasa yang bukan Bahasa Indonesia sudah dimiringkan	✓
3	Gambar yang digunakan berhubungan dengan teks dan referensi disertakan	✓
4	Kalimat yang diambil sudah di paraphrasa sehingga strukturnya berbeda dari kalimat asalnya	✓
5	Referensi telah ditulis dengan benar	✓
6	Referensi yang digunakan adalah yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir	✓
7	Sumber referensi 70% berasal dari jurnal	✓
8	Kalimat tanpa tanda kutipan merupakan kalimat saya	✓

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Ilmu Penyakit Dalam Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

"HUBUNGAN KADAR CD4 DENGAN KESINTASAN 3 BULAN PADA PENDERITA
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME
(HIV-AIDS) DI RSUP DR.WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE MARET-

JUNI 2023"

Hari/tanggal : Kamis, 7 Desember 2023

Waktu : 12.30 WITA

Tempat : Ruang Ujian Departemen Ilmu Penyakit
Dalam FK Unhas (Rumah Sakit Pendidikan
Unhas Lantai Lima

Makassar, 7 November 2023

Pembimbing



Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM

NIP. 197505172008122002

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Sheryl Maria Tangkeallo

NIM : C011201218

Fakultas / Program Studi: Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Hubungan Kadar CD4 dengan Kesintasan 3 Bulan pada Penderita *Human Immunodeficiency Virus – Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV-AIDS) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Maret – Juni 2023

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM (.....)

Penguji 1 : Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD (.....)

Penguji 2 : dr. Satriawan Abadi, Sp. PD-KIC (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 7 Desember 2023

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

Disusun dan Diajukan Oleh

Sheryl Maria Tangkeallo

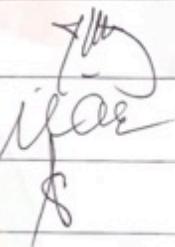
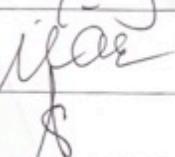
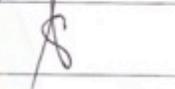
C011201218

"HUBUNGAN KADAR CD4 DENGAN KESINTASAN 3 BULAN PADA PENDERITA
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME
(HIV-AIDS) DI RSUP DR.WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE MARET-

JUNI 2023"

Menyetujui

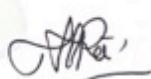
Panitia Pengaji

No	Nama Pengaji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM	Pembimbing	
2	Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD	Pengaji 1	
3	dr. Satriawan Abadi, Sp. PD-KIC	Pengaji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Agussalim Bakri, M.Clin.Med., Ph.D.,
Sp.GG(K)
NIP. 197008211999931001

dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003

BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

"HUBUNGAN KADAR CD4 DENGAN KESINTASAN 3 BULAN PADA PENDERITA
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME
(HIV-AIDS) DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE MARET-

JUNI 2023"

Makassar, 7 Desember 2023

Pembimbing



Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM

NIP. 197505172008122002

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sheryl Maria Tangkeallo
NIM : C011201218
Program Studi : Pendidikan Dokter

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 7 Desember 2023

Yang Menyatakan,



Sheryl Maria Tangkeallo

NIM C011201218

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur kita panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Hubungan Kadar CD4 dengan Kesintasan 3 Bulan Pada Penderita Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV-AIDS) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Maret – Juni 2023” dalam salah satu syarat pembuatan skripsi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dalam mencapai gelar sarjana.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM** selaku pembimbing skripsi atas bimbingan dan sarannya selama penyusunan skripsi.
2. **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya terhadap penelitian ini.
3. **dr. Satriawan Abadi, Sp. PD-KIC** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya terhadap penelitian ini.
4. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp. GK., M.Sc, FINASIM** selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. Teman-teman AST20GLIA yang telah berjuang di Fakultas Kedokteran bersama-sama penulis hingga berada pada tahap ini.
6. Sahabat tercinta yang selalu ada saat senang dan sedih hingga berjuang bersama-sama dan tidak bosan memberikan dukungan, perhatian, dan memberikan yang terbaik bagi kelancaran skripsi penulis. Terkhusus 6PACK (Airish, Annisa Larasati, Andi Fitriah, Fahira, Nurul Safira)

7. Sahabat tercinta yang selalu mendukung hingga berjuang bersama-sama serta memberikan yang terbaik bagi kelancaran skripsi penulis. Terkhusus Angelina, Adryani, Dhea, Dominica.
8. Sahabat tercinta yang selalu mendukung dari awal mulanya pembuatan skripsi ini hingga berjuang bersama-sama serta memberikan yang terbaik bagi kelancaran skripsi penulis. Terkhusus Gebryl dan Maryadi
9. Teman-teman Kelas C yang telah sama-sama berjuang mulai dari awal perkuliahan hingga saat ini yang senantiasa saling memberi dukungan dan bantuan selama perkuliahan.
10. Semua pihak yang tak mampu penulis sekutukan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan dalam rangka penyelesaian skripsi ini.

Terima kasih sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada orang tua tercinta Ayahanda Ir. Yance Nempo Tangkeallo dan Ibunda dr. Jenny Maryanti Pongallo yang telah merawat penulis dari kecil hingga saat ini serta dapat sebagai sandaran terkuat dari kerasnya dunia, yang tiada hentinya selalu memberikan kasih sayang, yang senantiasa membimbing dalam segala hal khusunya dalam proses pendidikan ini, segala doa yang selalu dipanjatkan, dan motivasi dengan penuh keikhlasan yang tak ternilai harganya. Terima kasih pula kepada saudara saya, Stanley Ananda Tangkeallo atas segala doa, usaha, motivasi yang telah diberikan kepada saya. Tidak lupa juga kepada keluarga besar saya doa dan dukungan atas segala kegiatan yang penulis lakukan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk menyempurnakan skripsi ini selanjutnya.

Makassar, 22 November 2023



Penulis,
Sheryl Maria Tangkeallo

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023

Sheryl Maria Tangkeallo
Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM

**HUBUNGAN KADAR CD4 DENGAN KESINTASAN 3 BULAN PADA
PENDERITA HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ACQUIRED
IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (HIV-AIDS) DI RSUP
DR.WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE MARET– JUNI
2023.**

ABSTRAK

Latar Belakang : *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah sejenis virus yang menginfeksi sel darah putih yang menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia, sedangkan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala yang timbul karena turunnya kekebalan tubuh yang disebabkan infeksi oleh HIV. Virus ini menyebabkan *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) yang menurunkan sistem imunitas tubuh secara menyeluruh juga menghancurkan dan merusak sel darah putih spesifik yang disebut Limfosit T-*helper* atau limfosit pembawa faktor CD4 seperti makrofag dan sel dendritik. Sementara *Cluster of Differentiation* (CD4) adalah sel darah putih atau limfosit yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. CD4 adalah sel penghasil sitokin yang berperan penting dalam respon imun dengan menyediakan faktor terlarut yang memiliki kemampuan dalam beberapa fungsi imun efektor. Saat ini CD4 masih menjadi parameter yang penting pada pasien HIV-AIDS. Jumlah CD4 menggambarkan konsentrasi CD4 dalam darah. Jumlah CD4 yang rendah pada pasien HIV dikaitkan dengan suatu kejadian infeksi oportunistik dimana terjadinya penurunan jumlah $CD4 < 200 / \mu\text{L}$. Morbiditas dan mortalitas pada HIV disebabkan oleh imunosupresi yang mengarah ke suatu infeksi oportunistik selama perjalanan penyakit. Mayoritas pasien HIV-AIDS datang dengan gejala batuk, diare, penurunan berat badan, dan demam, yang bisa disebabkan oleh etiologi bakteri, jamur, virus, atau parasit oportunistik. Insiden penyakit ini meningkat seiring dengan penurunan jumlah CD4.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada penderita HIV AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Metode Penelitian : Penelitian ini merupakan penelitian dengan observasional pada pasien yang terdiagnosis HIV-AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusado pada periode Maret – Juni 2023. Pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling dan menggunakan data sekunder melalui pengumpulan rekam medis.

Hasil : Berdasarkan data penelitian yang didapatkan, kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Maret – Juni 2023 adalah dari 7 pasien ≥ 200 sel/mm³ ada 4 pasien dengan status meninggal, sedangkan 26 pasien yang <200 sel/mm³ terhitung ada 3 pasien dengan status meninggal. Terdapat hubungan antara kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada penderita HIV-AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Maret – Juni 2023. Hasil pengujian statistik menunjukkan nilai p-value $0,002 < 0,05$, sehingga dapat dikatakan bahwa distribusi waktu masa hidup (survival time) antara kelompok pasien yang memiliki kadar CD4 ≥ 200 sel/mm³ dan CD4 <200 sel/mm³ memiliki perbedaan signifikan.

Kata kunci : CD4, HIV-AIDS, kesintasan, meninggal, masih hidup.

FAKULTAS OF MEDICINE

HASANUDDIN UNIVERSITY

2023

Sheryl Maria Tangkeallo

Dr. dr. Risna Halim Mubin, Sp.PD, KPTI, FINASIM

**THE RELATIONSHIP OF CD4 LEVELS WITH 3 MONTHS SURVIVAL
IN PATIENTS WITH *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-ACQUIRED
IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (HIV-AIDS)* AT DR.WAHIDIN
SUDIROHUSODO GENERAL HOSPITAL MAKASSAR PERIOD
MARCH - JUNE 2023**

ABSTRACT

Introduction : Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a type of virus that infects white blood cells which causes a decrease in human immunity, while Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is a group of symptoms that arise due to a decrease in body immunity caused by infection with HIV. This virus causes Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) which reduces the body's immune system as a whole and also destroys and damages specific white blood cells called T-helper lymphocytes or lymphocytes that carry CD4 factors such as macrophages and dendritic cells. Meanwhile, Cluster of Differentiation (CD4) is a white blood cell or lymphocyte that plays an important role in the immune system. CD4 is a cytokine-producing cell that plays an important role in the immune response by providing soluble factors that have the ability to perform several immune effector functions. Currently, CD4 is still an important parameter in HIV-AIDS patients. CD4 count describes the concentration of CD4 in the blood. Low CD4 counts in HIV patients are associated with opportunistic infections where the CD4 count decreases < 200 / μL . Morbidity and mortality in HIV are caused by immunosuppression leading to opportunistic infections during the course of the disease. The majority of HIV-AIDS patients present with symptoms of cough, diarrhea, weight loss, and fever, which can be caused by bacterial, fungal, viral, or opportunistic parasitic etiologies. The incidence of this disease increases as the CD4 count decreases.

Objective : This study aims to determine the relationship between CD4 levels and 3 month survival in HIV AIDS sufferers at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Method : This research is an observational study of patients diagnosed with HIV-AIDS at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo in the period March – June 2023. Sampling used total sampling techniques and used secondary data through medical record collection.

Result : Based on the research data obtained, the 3-month survival of HIV-AIDS patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar for the period March – June 2023, of the 7 patients with ≥ 200 cells/mm³, there were 4 patients with death status, while of the 26 patients with <200 cells/mm³, there were 3 patients with death status. There is a relationship between CD4 levels and 3 month survival in HIV-AIDS sufferers at Dr. RSUP. Wahidin Sudirohusodo Makassar for the period March – June 2023. The results of statistical testing show a p-value of $0.002 < 0.05$, so it can be said that the distribution of survival time between groups of patients who have CD4 levels ≥ 200 cells/mm³ and $CD4 < 200$ cells/mm³ has a significant difference.

Keywords : CD4, HIV-AIDS, survival, death, still alive.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR TABEL	xix
BAB 1	20
PENDAHULUAN	20
1.1 Latar Belakang Masalah	20
1.2 Rumusan Masalah	23
1.3 Tujuan Penelitian	23
1.4 Manfaat Penelitian	23
BAB 2	24
TINJAUAN PUSTAKA	24
2.1.Human Immunodeficiency Virus (HIV)	24
2.1.1. Definisi	24
2.1.2 Etiologi	24
2.1.3 Struktur	25
2.1.4 Siklus Hidup.....	27
2.1.5 Patogenesis.....	27
2.1.6 Gejala Klinis	31
2.1.7 Diagnosis	33
2.1.8 Tatalaksana	35
2.1.9 Komplikasi.....	36
2.1.10 Pencegahan.....	37
2.2. Limfosit CD4	38
BAB 3	42
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL.....	42
3.1 Kerangka Teori	42
3.2 Kerangka Konsep.....	43

3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	43
3.4 Hipotesis	46
BAB 4	47
METODE PENELITIAN	47
4.1 Desain Penelitian.....	47
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	47
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	47
4.3.1 Populasi Penelitian	47
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	48
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	48
4.4.1 Kriteria Inklusi	48
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	48
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	48
4.5.1 Jenis Data.....	48
4.5.2 Instrumen Penelitian.....	49
4.6 Manajemen Penelitian.....	49
4.6.1 Pengumpulan Data	49
4.6.2 Pengolahan dan Analisis Data.....	49
4.7 Etika Penelitian	51
4.8 Alur Pelaksanaan Penelitian	52
4.10 Rencana Anggaran Penelitian.....	53
BAB 5	54
HASIL PENELITIAN	54
5.1 Hasil Penelitian	54
5.2 Analisis Univariat	54
5.3 Analisis Bivariat.....	39
5.3.1 Hubungan kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS..	41
5.3.2 Hubungan usia dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS	42
5.3.3 Hubungan jenis kelamin dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS	43
5.3.4 Hubungan tingkat pendidikan dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS	44
5.3.5 Hubungan pekerjaan dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS....	45
5.3.6 Hubungan status perkawinan dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS	46

5.3.7 Hubungan stadium klinis dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS	47
5.3.8 Hubungan riwayat infeksi oportunistik dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS.....	47
5.3.9 Hubungan waktu (bulan) dengan kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS	48
5.4 Analisis Multivariat.....	49
BAB 6	53
PEMBAHASAN.....	53
6.1 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Usia	53
6.2 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Jenis Kelamin	54
6.3 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Tingkat Pendidikan	54
6.4 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Pekerjaan	55
6.5 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Status Perkawinan.....	56
6.6 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Stadium Klinis	57
6.7 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Riwayat Infeksi Oportunistik .	58
6.8 Distirbusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Kadar CD4.....	58
6.9 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Status Pasien.....	59
6.10 Distribusi Pasien HIV-AIDS Berdasarkan Waktu (Bulan)	60
6.11 Hubungan Kadar CD4 dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS	61
6.12 Hubungan Usia dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS.....	61
6.13 Hubungan Jenis Kelamin dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS	63
6.14 Hubungan Tingkat Pendidikan dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS	64
6.15 Hubungan Pekerjaan dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS	64
6.16 Hubungan Status Perkawinan dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS	65
6.17 Hubungan Stadium Klinis dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS	67
6.18 Hubungan Riwayat Infeksi Oportunistik dengan Kesintasan 3 Bulan Pasien HIV-AIDS	67
BAB 7	69
KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
7.1 Kesimpulan	69
7.2 Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA.....	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur HIV.....	26
Gambar 2. Siklus Hidup HIV	27
Gambar 3. Patogenesis HIV AIDS	30
Gambar 4. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan jumlah CD4 di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	42
Gambar 5. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan usia di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	43
Gambar 6. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	44
Gambar 7. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan tingkat Pendidikan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	45
Gambar 8. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan pekerjaan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	45
Gambar 9. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan status perkawinan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	46
Gambar 10. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan stadium klinis di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	47
Gambar 11. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan riwayat infeksi oportunistik di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	48
Gambar 12. Probabilitas kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS berdasarkan waktu (bulan) di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Maret – Juni 2023	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Stadium HIV Menurut WHO dan CDC	31
Tabel 2. Perbandingan Stadium HIV antara WHO dan CDC berdasarkan Jumlah CD4 dan Persen CD4-limfosit total	32
Tabel 3. Gejala Mayor dan Minor Infeksi HIV-AIDS.....	33
Tabel 4. Kriteria Klinis WHO	34
Tabel 5. Kriteria Imunologis Berdasarkan CD4+ (WHO).....	35
Tabel 6. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	43
Tabel 7. Jadwal Penelitian.....	52
Tabel 8. Rencana Anggaran Penelitian.....	53
Tabel 9. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkan usia.....	55
Tabel 10. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkan jenis kelamin	55
Tabel 11. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkan tingkat pendidikan	56
Tabel 12. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkan pekerjaan.....	56
Tabel 13. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkan status perkawinan	36
Tabel 14. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkan stadium klinis	36
Tabel 15. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkan riwayat infeksi oportunistik.....	37
Tabel 16. Distribusi data pasien HIV-AIDS berdasarkanm kadar CD4.	37
Tabel 17. Distribusi data pasien berdasarkan status pasien	38
Tabel 18. Distribusi data pasien waktu (bulan).....	38
Tabel 19. Uji bivariat variabel independen dan kovariat terhadap kesintasan tiga bulan pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar	39
Tabel 20. Case Processing Summary.....	50
Tabel 21. Beginning Block.....	50
Tabel 22. Method = Enter	51
Tabel 23. Variables in the Equation / Persamaan Variabel.....	51

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah sejenis virus yang menginfeksi sel darah putih yang menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia, sedangkan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala yang timbul karena turunnya kekebalan tubuh yang disebabkan infeksi oleh HIV (Kemenkes RI, 2020). Selain itu HIV juga merupakan suatu virus RNA yang termasuk dalam golongan famili *Retroviridae* dan sub famili *Lentivirinae*. Virus ini menyebabkan *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) yang menurunkan sistem imunitas tubuh secara menyeluruh juga menghancurkan dan merusak sel darah putih spesifik yang disebut Limfosit T-helper atau limfosit pembawa faktor CD4 seperti makrofag dan sel dendritik (Barker dkk., 1995)

Sejak awal tahun 1980 Human Immunodeficiency Virus (HIV) telah menginfeksi jutaan orang di seluruh dunia hingga saat ini. Penderita HIV memiliki resiko untuk sakit hingga kematian akibat dari komplikasi seperti infeksi oportunistik, neoplastik dan komplikasi lainnya (Subuh M., 2017)

Menurut data dan statistik dari *World Health Organization* (WHO) jumlah orang yang hidup dengan HIV pada tahun 2021 adalah sebanyak 38.400.000 orang, 1.500.000 orang yang baru terinfeksi HIV dan 650.000 orang yang meninggal karena penyebab HIV. Di Indonesia dari hasil Laporan Eksekutif Perkembangan HIV AIDS dan Penyakit Infeksi Menular seksual Triwulan I Tahun 2022 Kementerian Kesehatan RI di 34 provinsi didapatkan jumlah ODHIV periode Januari – Maret 2022 sebanyak 10.525 orang dari 941.973 orang yang dites HIV, dan sebanyak 8.784 orang mendapat pengobatan ARV (83,4%).

Berdasarkan data dari WHO tahun 2022, dilaporkan sebanyak 40,1 juta jiwa meninggal dunia akibat terinfeksi HIV. Pada tahun 2021, dari 1,5 juta orang yang mengidap HIV, sekitar 650.000 orang meninggal dunia saat menderita penyakit ini (WHO, 2022). Di Indonesia sendiri masalah HIV-AIDS ini terus mengalami

peningkatan sejak 10 tahun terakhir. Pada Maret 2021, dilaporkan jumlah kasus HIV sebanyak 427.201 kasus, 36.902 kasus baru, dan 61.912 orang meninggal dunia. Provinsi Sulawesi Selatan menjadi penyumbang ke-9 tertinggi dari jumlah ODHIV (Orang dengan HIV) sampai dengan Maret 2022 yaitu sebanyak 13.137 orang (Kemenkes RI, 2022).

HIV-AIDS dapat menambah beban kesehatan penduduk dan menyebabkan masalah sosial ekonomi yang lebih lanjut bagi individu, keluarga, masyarakat, dan pemerintah di banyak negara. HIV semakin dianggap sebagai penyakit kronis karena bagi orang yang hidup dengan HIV, ini berarti mereka harus mengatasi serangkaian gejala terkait HIV dalam waktu yang lama. Gejala mungkin terkait dengan infeksi itu sendiri, penyakit penyerta, atau efek iatrogenik dari pengobatan terkait HIV. Banyak pasien HIV juga berjuang dengan berbagai masalah sosial seperti stigma, kemiskinan, depresi, penyalahgunaan zat, dan kepercayaan budaya yang dapat mempengaruhi kualitas hidup mereka. Bukan hanya dari aspek kesehatan fisik, tetapi juga dari sudut pandang kesehatan mental dan sosial dan menimbulkan banyak masalah dalam aktivitas dan minat pasien (Basavaraj dkk., 2010)

Cluster of Differentiation (CD4) adalah sel darah putih atau limfosit yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. CD4 adalah sel penghasil sitokin yang berperan penting dalam respon imun dengan menyediakan faktor terlarut yang memiliki kemampuan dalam beberapa fungsi imun efektor (Alexandra Sanchez-Martinez 1, 2019). Berdasarkan penelitian Caza & Landes pada tahun 2015 menyatakan bahwa sel CD4 sangat penting untuk meningkatkan respons terhadap patogen untuk mencegah aktivasi yang tidak tepat dan mempertahankan toleransi. Subset sel T CD4 (+) juga mempunyai cross talk yang signifikan dengan kemampuan yang dimiliki untuk "berdiferensiasi" jika diberikan sinyal pada lingkungan yang sesuai (Caza & Landas, 2015)

CD4 membantu sel B membentuk antibodi untuk menginduksi makrofag mengembangkan aktivitas mikrobisida yang ditingkatkan, untuk menerima neutrofil, eosinofil, dan basofil ke tempat infeksi dan peradangan melalui produksi

sitokin dan kemokin mengatur persenjataan lengkap dari respon imun (Zhu & Paul, 2008)

Kadar CD4 digunakan sebagai parameter untuk mengukur imunodefisiensi dan dapat menjadi petunjuk dini untuk menilai progresivitas penyakit. Virus HIV menginfeksi sel limfosit T-helper melalui reseptor CD4 yang terdapat pada permukaan sel T-helper. Virus HIV yang berikatan dengan kompleks reseptor CD4 akan mengubah materi genetik RNA menjadi DNA dan memperbanyak diri, sel limfosit T-helper rusak, jumlah CD4 turun dan berakibat pada melemahnya sistem imun (Kemenkes RI, 2020)

Beberapa penelitian telah menilai faktor-faktor yang memberikan efek terhadap kadar CD4, baik itu faktor positif maupun negatif. Faktor-faktor yang memberikan efek terhadap kadar CD4 pada pasien HIV berdasarkan penelitian sebelumnya adalah jumlah CD4 awal (Hunt, 2015) dan jenis kelamin (Maskew M, dkk, 2013). Kadar CD4 pasien HIV/AIDS juga secara tidak langsung berhubungan dengan status gizi (Olowookere SA dkk., 2016)

Saat ini CD4 masih menjadi parameter yang penting pada pasien HIV-AIDS. Jumlah CD4 menggambarkan konsentrasi CD4 dalam darah. Jumlah CD4 yang rendah pada pasien HIV dikaitkan dengan suatu kejadian infeksi oportunistik dimana terjadinya penurunan jumlah $CD4 < 200 / \mu\text{L}$. Morbiditas dan mortalitas pada HIV disebabkan oleh imunosupresi yang mengarah ke suatu infeksi oportunistik selama perjalanan penyakit. Mayoritas pasien HIV-AIDS datang dengan gejala batuk, diare, penurunan berat badan, dan demam, yang bisa disebabkan oleh etiologi bakteri, jamur, virus, atau parasit oportunistik. Insiden penyakit ini meningkat seiring dengan penurunan jumlah CD4 (Fasakin K dkk., 2014)

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk menganalisa Hubungan Kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada Penderita *Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV-AIDS) di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Maret– Juni 2023.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada penderita HIV AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Maret – Juni 2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada penderita HIV AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh jumlah rata-rata kadar CD4 pada pasien HIV AIDS di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
2. Mengetahui pengaruh jumlah CD4 terhadap kesintasan 3 bulan pasien HIV-AIDS setelah di control oleh variabel potensial yaitu usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, status perkawinan, stadium klinis dan infeksi oportunistik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu parameter tambahan yang dapat digunakan dalam memprediksi hubungan kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada pasien penderita penyakit *Human Immuno Deficiency Virus-Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (HIV-AIDS)

1.4.2 Manfaat Akademis

Penelitian ini dapat memberi informasi mengenai seberapa besar hubungan antara jumlah kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada pasien penderita penyakit *Human Immuno Deficiency Virus-Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (HIV-AIDS) agar dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1.Human Immunodeficiency Virus (HIV)

2.1.1. Definisi

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah retrovirus limfotropik tipikal yang menginfeksi sel-sel dari sistem kekebalan tubuh, menghancurkan atau merusak sel darah putih spesifik yang disebut limfosit T-helper atau limfosit pembawa faktor T4 (CD4) (Brooks G F B J S & M S A, 2005)

HIV merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan dapat menimbulkan AIDS. Masalah HIV/AIDS adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara diseluruh dunia. Tidak ada satupun negara di dunia yang terbebas dari HIV (Sinaga H & Hasim MH, 2019)

Luc Montagnier dan kawan-kawan pertama kali mengidentifikasi virus ini di Prancis pada tahun 1983 dengan nama *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV). Selama infeksi berlangsung, sistem kekebalan tubuh menjadi lemah dan orang menjadi lebih rentan terhadap infeksi. Tingkat HIV dalam tubuh dan timbulnya berbagai infeksi tertentu merupakan indikator bahwa infeksi HIV telah berkembang menjadi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) (Djoerban Z & Djauzi S, 2014). AIDS adalah gejala-gejala yang menyerang tubuh manusia setelah rusaknya sistem kekebalan tubuh akibat dari HIV. AIDS merupakan kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh penurunan imunitas tubuh akibat infeksi HIV, sehingga penderita menjadi rentan terhadap infeksi oportunistik. Penderita yang terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 < 200 μ L juga termasuk AIDS meskipun tanpa adanya gejala yang terlihat atau infeksi oportunistik (Merati PT, 2014)

2.1.2 Etiologi

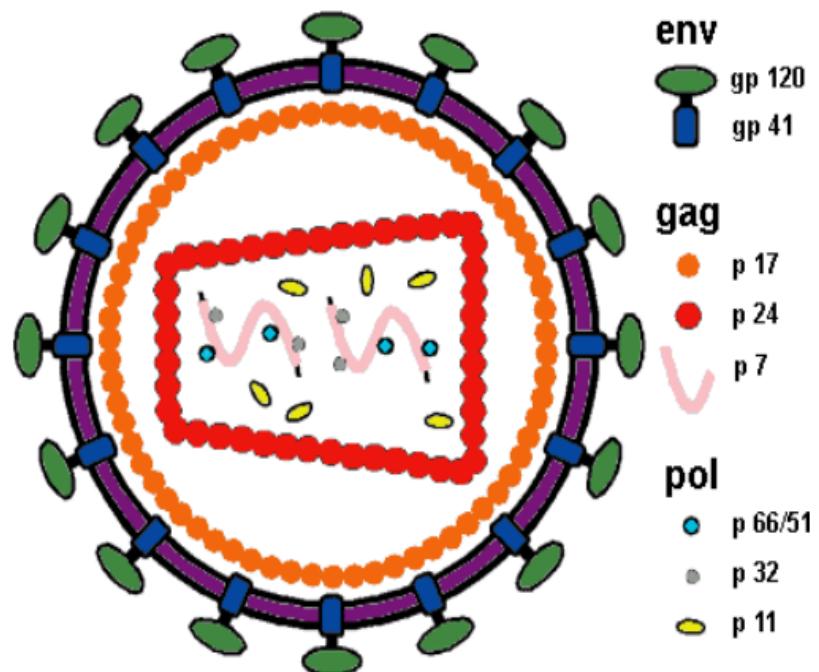
HIV merupakan virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam family retroviridae, subfamily lentiviridae, genus lentivirus. Berdasarkan strukturnya HIV termasuk family retrovirus yang merupakan kelompok virus RNA yang mempunyai

berat molekul 0,7 kb (kilobase). Virus ini terdiri dari 2 grup, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Masing-masing grup mempunyai berbagai subtipe. Diantara kedua grup tersebut, yang paling banyak menimbulkan kelainan dan lebih ganas di seluruh dunia adalah grup HIV-1 (Owens dkk., 2019)

HIV disebabkan oleh virus yang dapat membentuk DNA dari RNA virus, sebab mempunyai enzim transkriptase reverse. Enzim tersebut yang akan menggunakan RNA virus untuk membentuk DNA sehingga berinteraksi di dalam kromosom inang kemudian menjadi dasar untuk replikasi HIV atau dapat juga dikatakan mempunyai kemampuan untuk mengikuti atau menyerupai genetic diri dalam genetic sel-sel yang ditumpanginya sehingga melalui proses ini HIV dapat mematikan sel-sel T4. HIV dikenal sebagai kelompok retrovirus yang ditularkan oleh darah melalui kontak intim seksual dan mempunyai afinitas yang kuat terhadap limfosit T (Desmawati, 2013)

2.1.3 Struktur

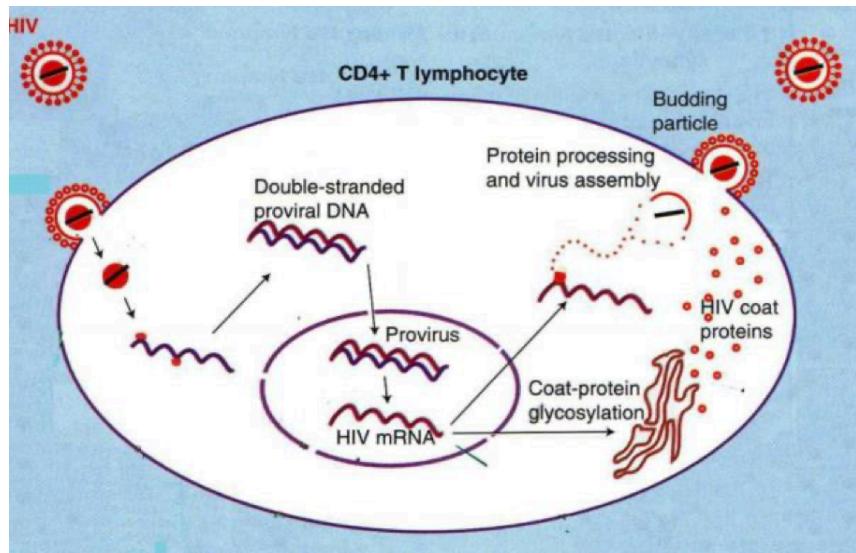
Struktur HIV terdiri dari inti padat elektron berbentuk batang yang mengandung genom virus dengan dua untai pendek asam ribonukleat (RNA) masing-masing sepanjang 9200 basa nukleotida, terbungkus dengan enzim reverse transcriptase, protease, ribonuklease, dan integrase di dalam amplop atau membran lipid luar yang berasal dari sel inang. Membran ini memiliki 72 proyeksi permukaan, atau paku, yang mengandung antigen gp120 yang membantu mengikat virus ke sel target dengan reseptor CD4. Glikoprotein gp41 kedua mengikat gp120 ke amplop lipid.



Gambar 1. Struktur HIV

Dengan menggunakan mikroskop elektron, membran plasma dari limfosit CD4+ yang terinfeksi menunjukkan partikel virus pemula dengan diameter sekitar 100 nanometer. Virus memiliki inti asimetris yang terdiri dari kapsid kerucut dengan basa padat elektron yang luas dan ujung meruncing berongga. Virus bertunas dari membran plasma atau dari vakuola sitoplasma sel inang yang terinfeksi. Paku dimasukkan ke membran virus yang sedang berkembang, yang bertunas ke bola lengkap. Pembentukan virus yang menyimpang adalah umum, termasuk tunas ganda, virus raksasa, nukleoid kosong, dan bahan padat elektron yang salah tempat (Sierra S dkk., 2005)

2.1.4 Siklus Hidup



Gambar 2. Siklus Hidup HIV

Siklus hidup HIV pada sel inang dimulai dengan penempelan virus pada sel limfosit T helper dan sel-sel yang mempunyai reseptor CD4+ pada permukaan. Hal ini terjadi karena adanya gp 120 yang diikuti dengan fusi selubung virus dan masuknya virion ke dalam sel inang dibantu dengan enzim reserve transcriptase kemudian disintesis DNA untai ganda dari RNA genom virus yang dikenal sebagai DNA "intermediate", DNA ini masuk ke dalam inti sel dan berikatan dengan DNA sel inang dengan bantuan enzim integrase lalu membentuk provirus. DNA virus ini melakukan transkripsi dengan bantuan enzim polymerase II sel inang yang menjadi mRNA dan selanjutnya mengadakan translasi dengan protein-protein struktural sampai terbentuk protein, kemudian virus akan melekat pada membran sel inang dan virion akan menyatu. Melalui proses budding pada permukaan membran sel virion akan dikeluarkan dari sel inang dalam keadaan matang (Haase AT, 1990)

2.1.5 Patogenesis

Virus HIV yang akan memulai proses infeksi biasanya terdapat di dalam darah, sperma atau cairan tubuh lainnya dan dapat menyebar melalui sejumlah cara. Cara yang paling umum adalah transmisi seksual melalui mukosa genital. Keberhasilan transmisi virus sangat bergantung pada viral load individu yang

terinfeksi. Viral load merupakan perkiraan jumlah copy RNA per mililiter serum atau plasma penderita. Apabila virus ditularkan pada inang yang belum terinfeksi, maka akan terjadi viremia transien dengan kadar yang tinggi, virus menyebar luas dalam tubuh inang. Sementara sel yang akan terinfeksi untuk pertama kalinya tergantung pada bagian mana yang terlebih dahulu dikenai oleh virus, bisa CD4+sel T dan manosit di dalam darah atau CD4+ sel T dan makrofag pada jaringan mukosa (Greenwood D dkk., 2007; Murray RP dkk., 2005)

Ketika HIV mencapai permukaan mukosa, maka akan menempel pada limfosit-T CD4+ atau makrofag (atau sel dendrit pada kulit). Setelah virus ditransmisikan secara seksual melewati mukosa genital, ditemukan bahwa target selular pertama virus adalah sel dendrit jaringan (dikenal juga sebagai sel Langerhans) yang terdapat pada epitel servikovaginal, dan selanjutnya akan bergerak dan bereplikasi di kelenjar getah bening setempat. Sel dendritik ini kemudian berfusi dengan limfosit CD4+ yang akan bermigrasi kedalam nodus limfatikus melalui jaringan limfatik sekitarnya. Dalam jangka waktu beberapa hari sejak virus ini mencapai nodus limfatikus regional, maka virus akan menyebar secara hematogen dan tinggal pada berbagai kompartemen jaringan. Nodulus limfatikus maupun ekuivalennya (seperti plak Peyeri pada usus) pada akhirnya akan mengandung virus. Selain itu, HIV dapat langsung mencapai aliran darah dan tersaring melalui nodulus limfatikus regional. Virus ini bereproduksi dalam nodus limfatikus dan kemudian virus baru akan dilepaskan. Sebagian virus baru ini dapat berikatan dengan limfosit CD4+ yang berdekatan dan menginfeksinya, sedangkan sebagian lainnya dapat berikatan dengan sel dendrit folikuler dalam nodus limfatikus (Greenwood D dkk., 2007; Murray RP dkk., 2005)

Fase penyakit HIV berhubungan dengan penyebaran virus dari tempat awal infeksi ke jaringan limfoid di seluruh tubuh. Dalam jangka waktu satu minggu hingga tiga bulan setelah infeksi, terjadi respons imun selular spesifik HIV. Respons ini dihubungkan dengan penurunan kadar viremia plasma yang signifikan dan juga berkaitan dengan awitan gejala infeksi HIV akut. Selama tahap awal, replikasi virus sebagian dihambat oleh respons imun spesifik HIV ini, namun tidak pernah terhenti sepenuhnya dan tetap terdeteksi dalam berbagai kompartemen

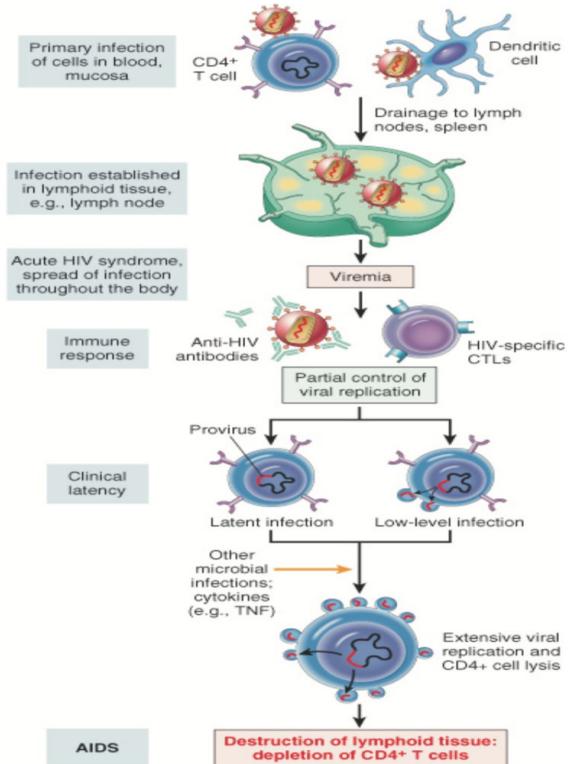
jaringan, terutama jaringan limfoid. Sitokin yang diproduksi sebagai respons terhadap HIV dan mikroba lain dapat meningkatkan produksi HIV dan berkembang menjadi AIDS (Greenwood D dkk., 2007; Murray RP dkk., 2005)

Sementara itu sel dendrit juga melepaskan suatu protein manosa yang berikatan dengan lektin yang sangat penting dalam pengikatan envelope HIV. Sel dendrit juga berperan dalam penyebaran HIV ke jaringan limfoid. Pada jaringan limfoid sel dendrit akan melepaskan HIV ke CD4+ sel T melalui kontak langsung sel ke sel. Dalam beberapa hari setelah terinfeksi HIV, virus melakukan banyak sekali replikasi sehingga dapat dideteksi pada nodul limfatik. Replikasi tersebut akan mengakibatkan viremia sehingga dapat ditemui sejumlah besar partikel virus HIV dalam darah penderita. Keadaan ini dapat disertai dengan sindrom HIV akut dengan berbagai macam gejala klinis baik asimtomatis maupun simptomatis. Viremia akan menyebabkan penyebaran virus ke seluruh tubuh dan menyebabkan infeksi sel T helper, makrofag, dan sel dendrit di jaringan limfoid perifer (National Institute of Allergy and Infectious Disease, 2007)

Infeksi ini akan menyebabkan penurunan jumlah sel CD4+ yang disebabkan oleh efek sitopatik virus dan kematian sel. Jumlah sel T yang hilang selama perjalanan dari mulai infeksi hingga AIDS jauh lebih besar dibanding jumlah sel yang terinfeksi, hal ini diduga akibat sel T yang diinfeksi kronik diaktifkan dan rangsang kronik menimbulkan apoptosis. Sel dendritik yang terinfeksi juga akan mati (Murray RP dkk., 2005)

Penderita yang telah terinfeksi virus HIV memiliki suatu periode asimtotik yang dikenal sebagai periode laten. Selama periode laten tersebut virus yang dihasilkan sedikit dan umumnya sel T darah perifer tidak mengandung virus, tetapi kerusakan CD4+ sel T di dalam jaringan limfoid terus berlangsung selama periode laten dan jumlah CD4+ sel T tersebut terus menurun di dalam sirkulasi darah. Pada awal perjalanan penyakit, tubuh dapat cepat enhasilkan CD4+ sel T baru untuk menggantikan CD4+ sel T yang rusak. Tetapi pada tahap ini, lebih dari 10% CD4+ sel T di organ limfoid telah terinfeksi. Seiring dengan lamanya perjalanan penyakit, siklus infeksi virus terus berlanjut yang menyebabkan kematian sel T dan penurunan jumlah CD4+ sel T di jaringan limfoid dan sirkulasi.

Selama fase lanjutan (kronik) infeksi HIV ini penderita akan rentan terhadap infeksi lain dan respons imun terhadap infeksi ini akan merangsang produksi virus HIV dan kerusakan jaringan limfoid semakin menyebar. Progresivitas penyakit ini akan berakhir pada tahap yang mematikan yang dikenal sebagai AIDS. Pada keadaan ini kerusakan sudah mengenai seluruh jaringan limfoid dan jumlah CD4+ sel T dalam darah turun di bawah 200 sel/mm³ (normal 1.500 sel/mm³). Penderita AIDS dapat mengalami berbagai macam infeksi oportunistik, keganasan, cachexia (HIV wasting syndrome), gagal ginjal (HIV nefropati), dan degenerasi susunan saraf pusat (AIDS ensefalopati). Oleh karena CD4+ sel T sangat penting dalam respons imun selular dan humorai pada berbagai macam mikroba, maka kehilangan sel limfosit ini merupakan alasan utama mengapa penderita AIDS sangat rentan terhadap berbagai macam jenis infeksi (McCutchan A., 2007; National Institute of Allergy and Infectious Disease, 2007)



Gambar 3. Patogenesis HIV AIDS

2.1.6 Gejala Klinis

Antibodi terhadap HIV biasanya muncul dalam 3 sampai 6 minggu hingga 12 minggu setelah infeksi primer tanpa gejala. Gejala klinis orang yang terinfeksi HIV dapat terjadi 1 sampai 4 minggu setelah pajanan. Gejala itu terdiri dari kelelahan, demam, diare, limfadenopati, dan ruam papular yang tidak merata. Beberapa orang juga mengalami gejala yang lebih akut seperti meningitis dan pneumonia. Ketika seseorang terinfeksi HIV, gejala klinis seperti demam, keringat malam, penurunan berat badan dan kurang dari 10%, diare, lesi mukosa, dan infeksi kulit berulang muncul. Gejala tersebut merupakan tanda awal infeksi oportunistik yang disertai dengan munculnya gejala sugestif imunosupresi, yang berlanjut sampai pasien menunjukkan penyakit terkait AIDS (Yuliyanasari, 2017)

Klasifikasi stadium HIV yang saat ini digunakan yaitu klasifikasi menurut WHO dan *Centers for Disease Control and Preventoin* (CDC) Amerika Serikat yang dibedakan menjadi 4 stadium, yaitu :

Tabel 1. Stadium HIV Menurut WHO dan CDC

Stadium	Gejala Klinis
Stadium I	Tidak ada penurunan berat badan Tanpa gejala atau hanya limfadenopati generalisata persisten
Stadium II	Penurunan berat badan <10 % ISPA berulang : sinusitis, otitis media, tonsillitis, dan faringitis Herpes zooster dalam 5 tahun terakhir Luka di sekitar bibir (seboroik atau prurigo) Dermatitis seboroik Infeksi jamur pada kuku
Stadium III	Penurunan berat badan >10% Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya > 1 bulan Kandidiasis oral (oral hairy leukoplakia) TB paru dalam 1 tahun terakhir

	<p>Limfadenitis TB</p> <p>Infeksi bacterial yang berat : Pneumonia, Piomiosis</p> <p>Anemia ($8 < \text{gr/dl}$), trombositopenik kronik ($< 50\ 10^9/\text{liter}$)</p>
Stadium IV	<p>Sindrom Wasting (HIV)</p> <p>Pneumoni pneumocystis</p> <p>Pneumonia bacterial yang berat berulang dalam 6 bulan</p> <p>Kandidiasis esophagus</p> <p>Herpes simpleks ulceratif > 1 bulan</p> <p>Limfoma, sarcoma kaposi, kanker serviks yang invasive</p> <p>Retinitis CMV, TB ekstra paru, toksoplasmosis</p> <p>Ensefalopati HIV, meningitis kriptokokus, infeksi</p> <p>Mikobakteria non- TB meluas</p> <p>Lekoensefalopati multifocal progresif</p>

Sumber : WHO (2007)

Tabel 2. Perbandingan Stadium HIV antara WHO dan CDC berdasarkan Jumlah CD4 dan Persen CD4-limfosit total

Stadium WHO (b)	Jumlah CD4 & persen limfosit total kriteria WHO (c)	Stadium CDC (d)	Jumlah CD4 & persen limfosit kriteria CDC
Stadium 1 (Infeksi HIV)	Jumlah CD4 ≥ 500 sel/mm ³	Stadium 1 (Infeksi HIV)	Jumlah CD4 ≥ 500 sel/mm ³) atau persen CD4- limfosit total > 29
Stadium 2 (Infeksi HIV)	Jumlah CD4 350-499 sel/mm ³	Stadium 2 (Infeksi HIV)	Jumlah CD4 200-499 sel/mm ³) atau persen CD4-limfosit total 14-29
Stadium 3 (advanced HIV)	Jumlah CD4 250-359 sel/mm ³	Stadium 2 (Infeksi HIV)	Jumlah CD4 200-499 sel/mm ³) atau persen CD4-limfosit total 14-29

Stadium 4 (AIDS)	Jumlah CD4 < 200 sel/mm ³) atau persen CD4-limfosit total < 15	Stadium 3 (AIDS)	Jumlah CD4 < 200 sel/mm ³) atau persen CD4-limfosit total < 14
---------------------	--	---------------------	--

Sumber: WHO (2007)

- a. Hanya untuk keperluan pelaporan
- b. Pada dewasa dan anak ≥ 5 tahun
- c. Persen CD4 hanya tersedia pada stadium 4
- d. Pada dewasa (usia ≥ 13 tahun). CDC juga membuat stadium ke-4, stadium unknown; konfirmasi laboratoris mengenai CD4 dan kondisi klinis

2.1.7 Diagnosis

Langkah pertama untuk mendiagnosis HIV-AIDS adalah anamnesis secara keseluruhan kemudian ditemukan adanya faktor resiko dan menemukan temuan klinis pada pemeriksaan fisik. Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis yaitu gejala mayor dan minor. Pasien dikatakan AIDS apabila hasil tes HIV positif disertai minimal terdapat 2 gejala minor dan 1 gejala mayor (Kemenkes RI, 2019)

Tabel 3. Gejala Mayor dan Minor Infeksi HIV-AIDS

Gejala Mayor	Gejala Minor
Berat badan turun > 10% dalam 1 bulan	Batuk menetap > 1 bulan
Diare kronik, berlangsung > 1 bulan	Dermatitis generalisata
Demam berkepanjangan > 1 bulan	Herpes zoster multisegmental dan berulang
Penurunan kesadaran	Kandidiasis orofaringeal
Demensia/HIV ensefalopati	Herpeks simpleks kronik progresif
	Limfadenopati generalisata
	Infeksi jamur berulang pada kelamin wanita
	Retinitis cytomegalovirus

Sumber : Kemenkes RI (2019)

Tes diagnostik untuk HIV yang sampai saat ini masih digunakan adalah dengan menggunakan 2 metode pemeriksaan, yaitu pemeriksaan serologis dan virologis. Pada pemeriksaan serologis metode yang sering digunakan adalah *Rapid immunoassay test* (tes cepat) dan EIA (enzyme immunoassay) secara umum tujuan pemeriksaan dari tes cepat dan EIA adalah sama, yaitu mendeteksi antibodi saja (generasi pertama) atau antigen dan antibodi (generasi ketiga dan keempat). Sedangkan, pemeriksaan virologis dilakukan dengan pemeriksaan DNA HIV dan RNA HIV. Saat ini pemeriksaan DNA HIV secara kualitatif di Indonesia lebih banyak digunakan untuk diagnosis HIV pada bayi. Pada daerah yang tidak memiliki sarana pemeriksaan DNA HIV, untuk menegakkan diagnosis dapat menggunakan pemeriksaan RNA HIV yang bersifat kuantitatif (Kemenkes RI, 2019)

Sistem klasifikasi stadium klinis WHO untuk infeksi HIV dan penyakit terkait HIV, WHO telah mengembangkan sistem stadium klinis yang awalnya untuk menentukan prognosis berdasarkan kriteria klinis. Kondisi klinis menunjukkan apakah pasien berada pada stadium 1, 2, 3, atau 4 (Djoerban Z & Djauzi S, 2014)

Tabel 4. Kriteria Klinis WHO

Klasifikasi WHO berdasarkan penyakit yang secara klinis berhubungan dengan HIV

Klinis	Stadium Klinis WHO
Asimtomatis	1
Ringan	2
Sedang	3
Berat	4

Sumber : WHO

Tabel 5. Kriteria Imunologis Berdasarkan CD4+ (WHO)

Klasifikasi WHO tentang imunodefisiensi HIV menggunakan CD4+

Imunodefisiensi	Nilai CD4+ menurut umur			
	< 11 bulan (%)	12-35 bulan (%)	36-59 bulan (%)	≥ 5 tahun (sel/mm ³)
Tidak ada	> 35	> 30	> 25	> 500
Ringan	30 – 35	25 – 30	20 – 25	350 – 499
Sedang	25 – 30	20 – 25	15 – 20	200 – 349
Berat	< 25	< 20	< 15	< 200 atau < 15 %

Sumber: WHO

Stadium klinis WHO ini dapat membantu untuk memperkirakan tingkat defisiensi kekebalan tubuh pasien HIV. Pasien dengan gejala pada stadium klinis 1 atau 2 biasanya tidak mempunyai gejala defisiensi kekebalan tubuh yang serius. Pasien yang mempunyai gejala dan tanda stadium klinis 3 atau 4 biasanya mempunyai penurunan kekebalan tubuh yang berat dan tidak mempunyai cukup banyak sel CD4 sehingga memudahkan terjadinya infeksi oportunistik (Djoerban Z & Djauzi S, 2014)

2.1.8 Tatalaksana

Kepatuhan merupakan faktor penting dalam keberhasilan pengobatan, karena manajemen pengobatan untuk pasien HIV-AIDS berlangsung sepanjang hidup yaitu obat antiretroviral (ARV). Mekanisme kerja obat NRTI ARV ini adalah menghambat transkriptase balik, menghentikan pertumbuhan untai DNA dan replikasi HIV, meniru nukleotida inang dan bertindak sebagai umpan,

menyebabkan untai DNA HIV diperpanjang untuk bertindak. Selain itu obat ARV NNRTI juga memblok transkripsi RNA HIV menjadi DNA dengan cara berikatan langsung dengan HIV reverse transcriptase dan menghambat fungsi enzim tersebut (Juhaefah, 2020)

Obat ARV tidak menyembuhkan HIV tetapi mengurangi viral load ke tingkat yang tidak terdeteksi. ARV harus diminum setiap hari dan sepanjang hidup dari pasien HIV. Seseorang dapat melanjutkan ARV yang aman dan efektif jika mereka mematuhi pengobatan mereka. ARV yang tidak efektif disebabkan oleh resistensi obat HIV karena alasan seperti kehilangan kontak dengan penyedia layanan kesehatan dan kehabisan obat sehingga mereka perlu beralih ke obat lain untuk melindungi kesehatan mereka (WHO, 2014)

2.1.9 Komplikasi

Menurut Budhy pada tahun 2017 dari infeksi HIV dapat memperlemah sistem kekebalan tubuh serta menyebabkan penderita banyak terserang infeksi dan juga kanker tertentu. Infeksi umum terjadi pada HIV-AIDS antara lain :

- 1. Tuberkulosis (TB)**

Tuberkulosis pada pasien HIV sering ditemukan. Apabila dilihat dari gejala klinisnya maka sama antara pasien normal dan penderita HIV namun perlu penekanan bahwa pada pasien HIV seringkali tidak menemukan gejala batuk. Juga tidak ditemukan adanya kuman BTA pada pasien – pasien yang HIV positif karena adanya penekanan imun sehingga dengan CD4 yang rendah membuat tubuh tidak mampu untuk membentuk adanya granuloma atau suatu proses infeksi didalam paru yang kemudian tidak bermanifes dan tidak menyebabkan adanya dahak. Namun penderita HIV yang memiliki kuman TB sangat berisiko untuk terkena Tuberculosis terutama pada pendrita HIV-AIDS yang memiliki sel CD4 dibawah 200.

- 2. Masalah di Otak**

Pasien HIV seringkali mengalami masalah diotak yaitu infeksi oportunistik yang disebabkan oleh berbagai macam kuman misalnya Toksoplasma yaitu suatu parasit atau oleh jamur meningitis criptococcus, infeksi Tuberkulosis (TB). Selain itu demensia HIV atau gangguan memori pada pasien HIV Disebabkan oleh proses infeksi HIV itu sendiri didalam otak yang menimbulkan berbagai reaksi peradangan diotak sehingga pasien mengeluh sering lupa dan mengalami kesulitan untuk melakukan aktivitas harian akibat memori jangka pendeknya terganggu.

3. Meningitis

Pasien dengan gejala meningitis dengan 4 tanda dan keluhan yaitu nyeri kepala, panas badan, kemudian penurunan kesadaran dan juga adanya kaku kuduk.

4. Hepatitis C

Pasien HIV dengan hepatitis C biasanya terjadi pada pasien HIV akibat Injection Drug User (IDU). Gejala awal yang dirasakan yaitu mudah lelah, tidak nafsu makan dan bisa tibil mata yang kuning lalu kemudian perut membuncit, kaki bengkak dan gangguan kesadaran.

5. Koinfeksi sifilis dan HIV

Biasanya terjadi pada pasien Male Sex Male (MSM) yang terinfeksi HIV, sifilis adalah suatu infeksi menular seksual yang disebabkan oleh karena bakteri Treponemal pallidum. Bakteri ini dapat meyerang sistemik, awalnya melakukan infeksi lokal pada tempat kontak seksual bisa di oral, genetal ataupun di anus dan kemudian berkembang menimbulkan gejala ulkus kelamin.

2.1.10 Pencegahan

Pencegahan infeksi HIV dapat dilakukan dengan mengurangi resiko paparan HIV seperti berhubungan seksual tanpa kondom atau menggunakan jarum bersama dan peralatan injeksi lainnya (United Kingdom National Health Service, 2013)

Pencegahan atau penanganan HIV-AIDS dibagi menjadi empat kategori, yaitu vaksin, inhibitor entri makromolekular HIV, terapi berbasis asam nukleat dan obat antiretroviral khususnya potensi tanaman sebagai antiretroviral. Perkembangan penanganan profilaksis HIV-AIDS selalu berfokus pada pencegahan penyakitnya. Pengembangan vaksin untuk HIV-AIDS merupakan strategi yang paling banyak diteiliti untuk berbagai penyakit akibat infeksi virus. Namun, pengembangan vaksin yang aman dan efektif untuk HIV sangatlah sulit. Oleh karena kurangnya keberhasilan dari vaksin dan inhibitor entri makromolekular, terdapat consensus yang menggunakan obat-obatan dengan aktivitas antiretroviral yang telah terbukti sebagai profilaksis untuk HIV. Obat yang beraksi pada entri HIV, fusi HIV, HIV reverse transcriptase dan HIV integrase sedang diteliti sebagai profilaksis HIV. Banyak penelitian terhadap beberapa jenis tanaman dalam mengidentifikasi potensi tumbuhan yang mampu menangani kasus HIV seperti salah satunya dengan potensi menghambat aktivitas HIV-1 reverse transcriptase. Penggunaan obat berbasis asam nukleat baru-baru ini sedang berkembang. Penemuan mekanisme RNA interference (RNAi) telah membuat revolusi pada banyak bidang termasuk kedokteran (Prayuda, 2015)

2.2. Limfosit CD4

Limfosit adalah sistem imun spesifik yang terdiri dari kumpulan leukosit (Hawley et al., 2013). Sel limfosit memiliki suatu reseptor spesifik yang dapat berikatan dengan antigen (Chapel et al., 2014). Sel yang sudah matang dan mampu berperan dalam respons imunologik atau imunokompeten terdiri dari limfosit B dan limfosit T (Yasirin A dkk., 2014)

Sel limfosit B merupakan bagian dari respon imunitas adaptif yang berperan penting untuk pertahanan tubuh melawan patogen. Perkembangan dari sel limfosit B dimulai dari sel punca hematopoietik di sumsum tulang belakang dan organ limfoid sekunder dengan melalui berbagai tahapan proses maturasi dan seleksi. Selain memiliki kemampuan mengenali antigen secara spesifik, sel limfosit B juga dapat mengsekresi antibodi atau immunoglobulin. Sel limfosit B dan antibodi merupakan elemen utama dari respon imun humoral sebagai pertahanan tubuh

terhadap berbagai patogen. Gangguan pada perkembangan, seleksi dan fungsi sel limfosit B akan menyebabkan penyakit autoimun, keganasan, imunodefisiensi dan alergi (Levani & Yelvi, 2008)

Sel limfosit T berperan dalam respon imun sitotoksik. Sel T juga merupakan sistem imun adaptif dan melakukan beragam fungsi dalam regulasi imun, peradangan, serta respons imun protektif. Sel T memproduksi sitokin yang berdampak dan memodulasi respons terhadap pathogen (Ramona, 2020)

Selain itu, Sel T juga berperan sentral dalam imunitas seluler. Sel T mengalami proses maturasi dalam timus dari timosit, meskipun beberapa sel T maturase dalam tonsil telah dilaporkan. Adanya reseptor sel T pada permukaan sel telah digunakan untuk membedakan sel T dari sel B dan *natural killer cells* (O. Orakpoghenor dkk., 2019)

Jumlah CD4 adalah ukuran kunci kesehatan sistem kekebalan tubuh. Orang yang telah terinfeksi HIV akan mengalami kerusakan sel T limfosit sehingga CD4 akan menurun (Valdivia A dkk., 2017) . Oleh karena itu, apabila kadar CD4 menurun maka dapat menimbulkan kerusakan yang disebabkan oleh HIV.

Kondisi imunitas penderita HIV dapat dinilai melalui pemeriksaan jumlah limfosit CD4 karena sel tersebut merupakan salah satu jenis limfosit yang berfungsi untuk membantu fungsi sistem imun dan merupakan target utama dari infeksi HIV. wderajat imunodefisiensi pasien.Penurunan progresif pada limfosit CD4 berkaitan dengan progresifitas penyakit, peningkatan infeksi oportunistik dan kematian (Houshang R dkk., 2016)

Perhitungan jumlah limfosit CD4 secara klinis juga sebagai pertanda munculnya infeksi oportunistik pada penderita AIDS. Penurunan CD4 disebabkan oleh kematian CD4 yang dipengaruhi oleh HIV. Jumlah CD4 yang normal berkisar antara 410-1.590 sel/mL darah. Apabila jumlahnya berada dibawah 350 sel/mL darah, kondisi tersebut sudah dianggap sebagai AIDS. Infeksi-infeksi oportunistik umumnya terjadi bila jumlah CD4 < 200 sel/mL atau dengan kadar lebih rendah (Nasronudin, 2007)

Ketika mengalami infeksi HIV sel yang paling sering terinfeksi adalah sel CD4. Jika sel CD4 menggandakan diri untuk melawan infeksi apapun, sel tersebut

juga akan membuat banyak duplikasi HIV. Semakin menurunnya sel CD4 berarti sistem kekebalan tubuh kita semakin rusak dan semakin rendahnya jumlah CD4 yang ada dalam tubuh manusia, semakin mungkin kita akan mudah sakit atau mungkin akan mengalami infeksi oportunistik (Mazen R. Naba dkk., 2010)

Pada saat awal serangan, tubuh masih melakukan perlawanan, sel-sel CD4 yang belum terserang mengirimkan informasi tentang HIV ini, tubuh membentuk sel-sel penangkal untuk menaklukkannya, namun lama kelamaan dengan semakin sedikit sel-sel CD4, mengakibatkan semakin sedikit sel-sel pertahanan yang terbentuk karena rusaknya sistem informasi sel darah putih. Akibatnya jumlah virus semakin banyak dalam tubuh (Depkes RI, 2014)

Secara klinis digunakan hitung jumlah CD4 sebagai tanda munculnya infeksi oportunistik terhadap penderita AIDS. Penurunan CD4 disebabkan oleh kematian CD4 yang disebabkan oleh HIV. Jumlah CD4 yang normal berkisar 410-1.590 sel/mL darah. Ketika jumlahnya berada di bawah 350 sel/mL darah, kondisi tersebut sudah dianggap sebagai AIDS. Dan infeksi oportunistik umumnya terjadi bila jumlah CD4 <200 sel/mL darah (Pohan, 2006)

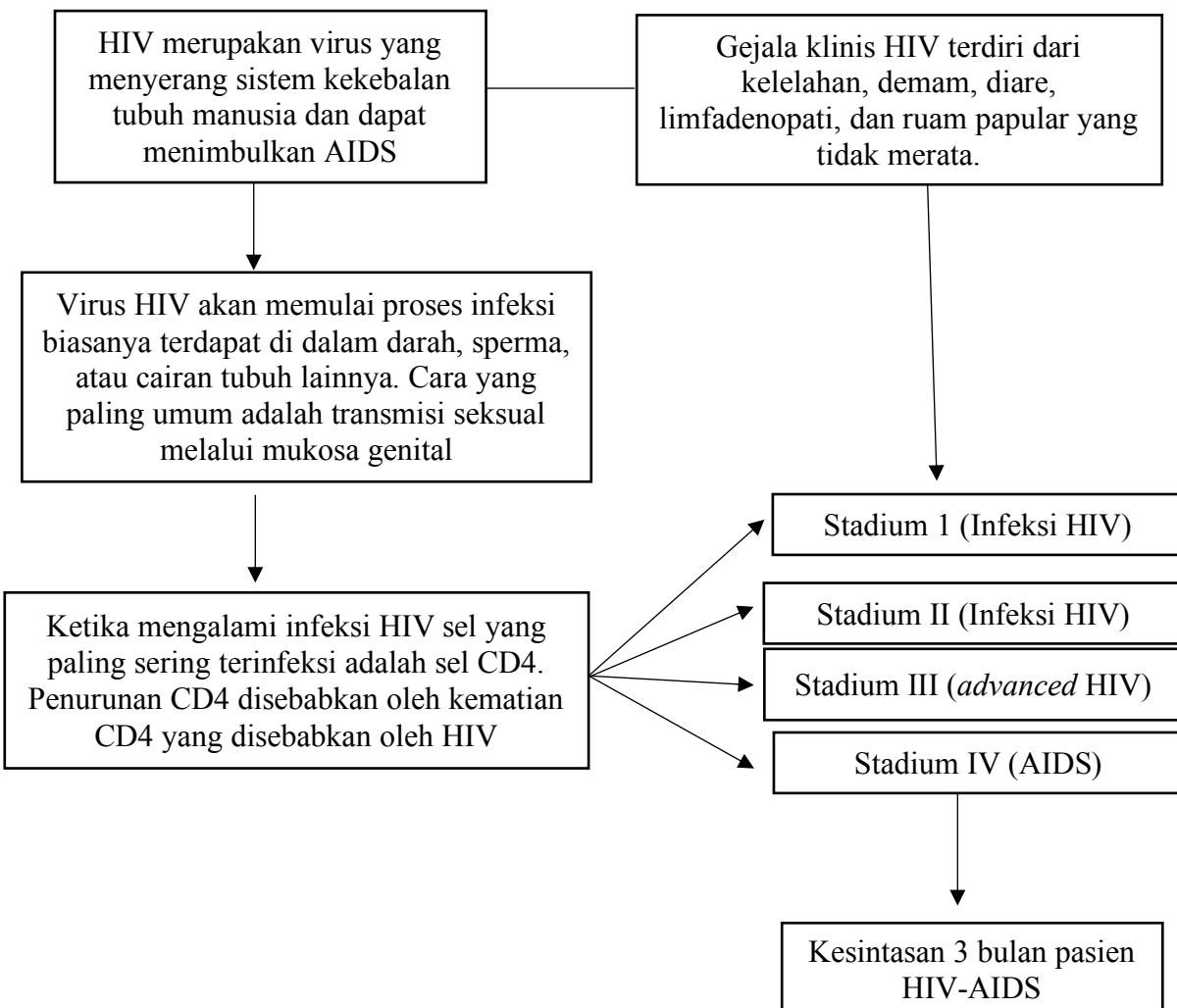
Pengaruh infeksi HIV terhadap limfosit T CD4, seperti yang telah diketahui bahwa siklus hidup HIV memerlukan target yaitu limfosit T CD4 sehingga akan menyebabkan deplesi dari sel limfosit T CD4. Namun penurunan jumlah limfosit T CD4 pada infeksi HIV dapat melalui beberapa mekanisme yaitu kematian sel secara langsung yang disebabkan oleh hilangnya integritas membran plasma akibat adanya penonjolan dan perobekan oleh virion, akumulasi DNA virus yang tidak berintegrasi dengan nukleus, dan terjadinya gangguan sintesis makromolekul. *Syncytia formation*, yaitu terjadinya fusi antar membran sel yang terinfeksi HIV dengan limfosit T-CD4 yang tidak terinfeksi. Selanjutnya respon imun humoral dan seluler terhadap HIV ikut berperan melenyapkan virus dan sel yang terinfeksi virus melalui IgG anti- gpl20+ komplemen; pengenalan virus peptida oleh sel T sitotoksik. Namun respons ini bisa menyebabkan disfungsi imun akibat eliminasi sel yang terinfeksi dan sel normal di sekitarnya (*innocent- bystander*) (Nasronudin, 2014; Silbernagl S, 2016)

Mekanisme autoimun dengan pembentukan autoantibodi yang berperan untuk mengeliminasi sel yang terinfeksi dan kematian sel yang terprogram (apoptosis). Pengikatan antara gpl120 di regio V3 dengan reseptor CD4 limfosit T merupakan sinyal pertama untuk menyampaikan pesan kematian sel melalui apoptosis serta kematian sel target juga terjadi akibat hiperaktifitas Hsp70, sehingga fungsi sitoprotektif, pengaturan irama dan waktu folding protein terganggu, terjadi missfolding dan denaturasi protein, jejas, dan kematian sel (Nasronudin, 2014)

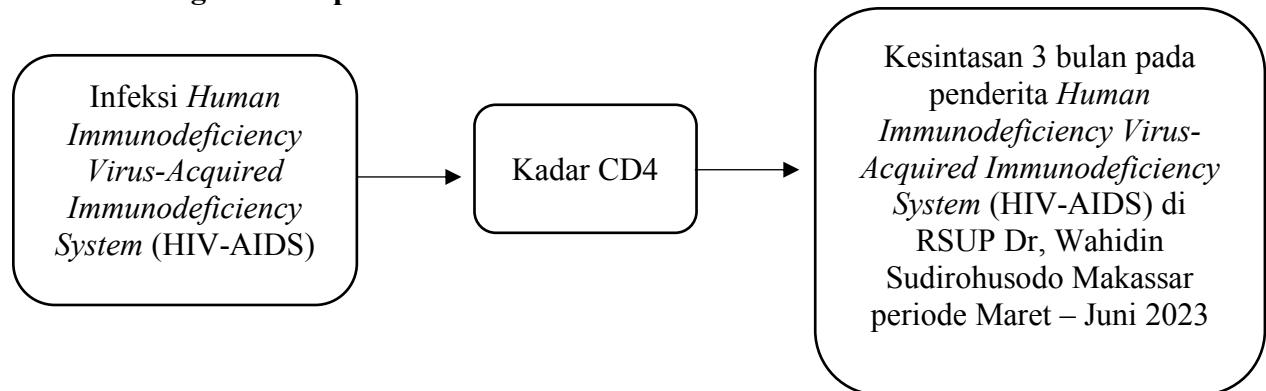
BAB 3

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Tabel 6. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No	Variabel	Definisi Operasional	Pengukuran	Skala	Kriteria Objektif
Variabel Dependen					
1.	Waktu kesintasan pasien	Menunjukkan jumlah atau proporsi individu yang masih hidup pada setiap usia dalam kelompok tertentu seperti jenis kelamin. Kesintasan hidup pasien HIV-AIDS selama 3 bulan (waktu kesintasan)	Observasi catatan rekam medik pasien	Kategori	Meninggal Masih hidup

		penelitian berlangsung			
Variabel Independen					
1.	CD4	Sel darah putih atau limfosit yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh. CD4 adalah sel penghasil sitokin yang berperan penting dalam respon imun dengan menyediakan faktor terlarut yang memiliki kemampuan dalam beberapa fungsi imun efektor. CD4 digunakan sebagai parameter untuk mengukur imunodefisiensi dan dapat menjadi	Observasi catatan rekam medik pasien	Nominal	< 200 sel/mm ³ ≥ 200 sel/mm ³

		petunjuk dini untuk menilai progresivitas penyakit.			
Variabel kovariat					
1.	Umur	Umur pasien HIV-AIDS	Observasi catatan rekam medik pasien	Nominal	18-30 tahun 30-45 tahun >45 tahun
2.	Jenis kelamin	Jenis kelamin pasien HIV-AIDS	Observasi catatan rekam medik pasien	Kategori	Perempuan Laki-laki
3.	Pendidikan	Jenjang pendidikan formal yang telah diselesaikan berdasarkan ijazah terakhir yang dimiliki	Observasi catatan rekam medik pasien	Kategori	Tidak/belum tamat SD SD SLTP SLTA Diploma, S1, S2, S3
4.	Pekerjaan	Status pasien apakah memiliki usaha yang menghasilkan uang	Observasi catatan rekam medik pasien	Kategori	Tidak bekerja (mahasiswa/pelajar, IRT) Wiraswasta Karyawan swasta PNS

5.	Status perkawinan	Status hidup bersama adalah kawin berdasarkan surat maupun tanpa surat	Observasi catatan rekam medik pasien	Kategori	Janda / Duda Menikah Belum menikah
6.	Stadium klinis	Tingkatan infeksi HIV berdasarkan gejala klinis yang umum	Observasi catatan rekam medik pasien	Kategori	Stadium 1 Stadium 2 Stadium 3 Stadium 4
7.	Infeksi oportunistik	Infeksi yang timbul mengikuti perjalanan penyakit HIV karena penurunan kekebalan tubuh atau keganasan yang berkaitan dengan ODHA	Observasi catatan rekam medik pasien	Kategori	Tuberculosis paru Candidiasis oral Pneumonia pneumocystis

3.4 Hipotesis

- H0 : Tidak terdapat hubungan antara kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada penderita Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immunodeficiency System (HIV-AIDS)
- H1 : Terdapat hubungan antara kadar CD4 dengan kesintasan 3 bulan pada penderita Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immunodeficiency System (HIV-AIDS)