

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Tuberkulosis

2.1.1.1 Definisi

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi yang diakibatkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) dan *Mycobacterium tuberculosis complex* (termasuk *M. bovis*, *M. africanum*, *M. pinnipedii*, *M. mictoti*, *M. caprae* dan *M. canettii*).¹²

2.1.1.2 Epidemiologi

Ada 9,0 juta kasus TB baru pada tahun 2013 dan 1,5 juta kematian akibat TB (1,1 juta di antara orang HIV negatif dan 0,4 juta di antara orang HIV positif). Total ini lebih tinggi dibandingkan laporan TB dunia 2013.¹

Menurut hasil Riskesdas 2013, prevalensi TB berdasarkan diagnosis sebesar 0,4% dari jumlah penduduk. Pada tahun 2013 ditemukan jumlah kasus baru BTA positif (BTA+) sebanyak 196.310 kasus, menurun bila dibandingkan kasus baru BTA+ yang ditemukan tahun 2012 yang sebesar 202.301 kasus. Provinsi dengan prevalensi TB paru berdasarkan diagnosis tertinggi yaitu Jawa Barat sebesar 0,7%, DKI Jakarta dan Papua masing-masing sebesar 0,6%.²

2.1.1.3Morfologi

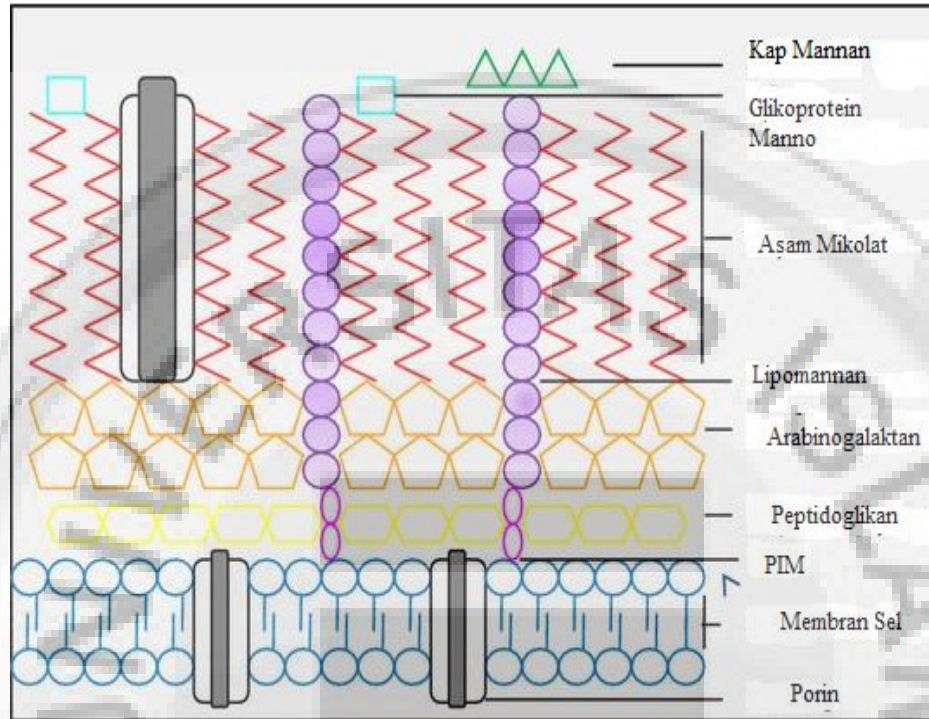
Mycobacterium tuberculosis adalah mikroorganisme berbentuk batang lurus, tipis, berukuran sekitar 0,4 x 3 m dan merupakan bakteri obligat aerob. Dinding sel M.tb terdiri atas lipid, protein dan polisakarida yang dapat dilihat pada gambar 2.1.¹³

Lipid yang terdapat dalam M.tb adalah *mycolic acid* (asam lemak rantai panjang C78-C90), *waxe*, dan fosfatida. Dalam sel, lipid sebagian besar terikat dengan protein dan polisakarida. *Muramyl* dipeptida (bagian dari peptidoglikan) membentuk kompleks dengan *mycolic acid* yang dapat menyebabkan pembentukan granuloma, sedangkan fosfolipid menginduksi nekrosis perkijuan.¹³

Setiap jenis *mycobacterium* berisi beberapa protein yang menimbulkan reaksi tuberkulin. Protein juga dapat menimbulkan pembentukan berbagai antibodi. Mikobakteri mengandung berbagai polisakarida. Polisakarida dapat menyebabkan hipersensitivitas dan dapat berfungsi sebagai antigen.¹³

Mycobacterium tuberculosis menular melalui droplet nuklei yang berada di udara, dengan diameter 1-5 mikron. Droplet nuklei dihasilkan oleh orang-orang yang memiliki penyakit TB paru ketika batuk, bersin, berteriak, atau bernyanyi. Partikel kecil ini bisa tetap berada di udara selama beberapa jam. *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara, bukan oleh kontak langsung dengan permukaan tubuh orang yang memiliki penyakit TB. Penularan terjadi ketika seseorang menghirup droplet nuklei yang

mengandung M.tb, dan droplet masuk melewati mulut atau hidung, saluran pernapasan bagian atas, dan bronkus untuk mencapai alveoli paru-paru.¹⁴



Gambar 2.1 Struktur Dinding Sel *Mycobacterium tuberculosis*

Dikutip dari: www.niaid.nih.gov

2.1.1.4 Faktor Risiko

Faktor risiko TB berasal dari faktor sosial dan faktor lingkungan. Faktor sosial seperti kemiskinan, dan faktor lingkungan seperti lingkungan yang padat berpengaruh terhadap penyebaran penyakit tuberkulosis. Selain itu terdapat faktor medis seperti pengobatan menggunakan kortikosteroid, orang dengan infeksi HIV, gizi buruk.¹⁴

Koinfeksi HIV adalah salah satu faktor risiko utama dalam perkembangan TB menjadi aktif. Koinfeksi HIV sangat meningkatkan

kemungkinan reaktivasi TB laten dan meningkatkan perkembangan TB yang cepat. Koinfeksi HIV memperburuk tingkat keparahan penyakit TB sementara adanya koinfeksi TB mempercepat replikasi HIV. Individu dengan gangguan inflamasi imun serta penggunaan kortikosteroid dalam jangka waktu lama juga dapat meningkatkan risiko TB aktif. Peningkatan risiko TB aktif terutama setelah penggunaan tumor nekrosis faktor (TNF) untuk mengobati berbagai penyakit autoimun. Kondisi kekurangan gizi atau malnutrisi juga menjadi salah satu faktor TB menjadi aktif karena reaksi kekebalan terganggu.¹⁵

Penyakit TB sendiri dapat menyebabkan kekurangan gizi karena berkurangnya nafsu makan dan perubahan proses metabolisme. Usia anak-anak berisiko tinggi tertular infeksi TB. Sebagian besar anak kurang dari 2 tahun terinfeksi dari kasus TB yang terjadi di rumah tangga, sedangkan anak-anak lebih dari 2 tahun, mayoritas dari mereka menjadi terinfeksi di masyarakat. Diabetes telah terbukti meningkatkan risiko penyakit TB menjadi aktif. Pasien diabetes memiliki sekitar tiga kali lipat peningkatan risiko TB menjadi aktif bila dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita diabetes. Diabetes secara langsung merusak respon imun innate dan adaptif sehingga mempercepat poliferasi TB.¹⁵

2.1.1.5 Klasifikasi

a. Klasifikasi berdasarkan organ tubuh (*anatomical site*) yang terkena:

- 1) Tuberkulosis paru : Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru. Tidak termasuk pleura (selaput paru).
- 2) Tuberkulosis ekstra paru: Tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (perikardium), kelenjar lymfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain.¹⁶

b. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis, keadaan ini terutama ditujukan pada TB Paru:

- 1) Tuberkulosis paru BTA positif.
 - a) Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA +
 - b) 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan pemeriksaan foto toraks dada menunjukkan hasil adanya gambaran tuberkulosis
 - c) 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman TB +
 - d) 1 atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah 3 spesimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negatif dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.
- 2) Tuberkulosis paru BTA negatif.¹⁶

c) Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya:

- 1) Kasus baru :Adalah pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (4 minggu).¹⁵
- 2) Kasus yang sebelumnya diobati
 - a) Kasus kambuh (*Relaps*): Adalah pasien tuberkulosis yang sebelumnya

pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan BTA positif (apusan atau kultur).

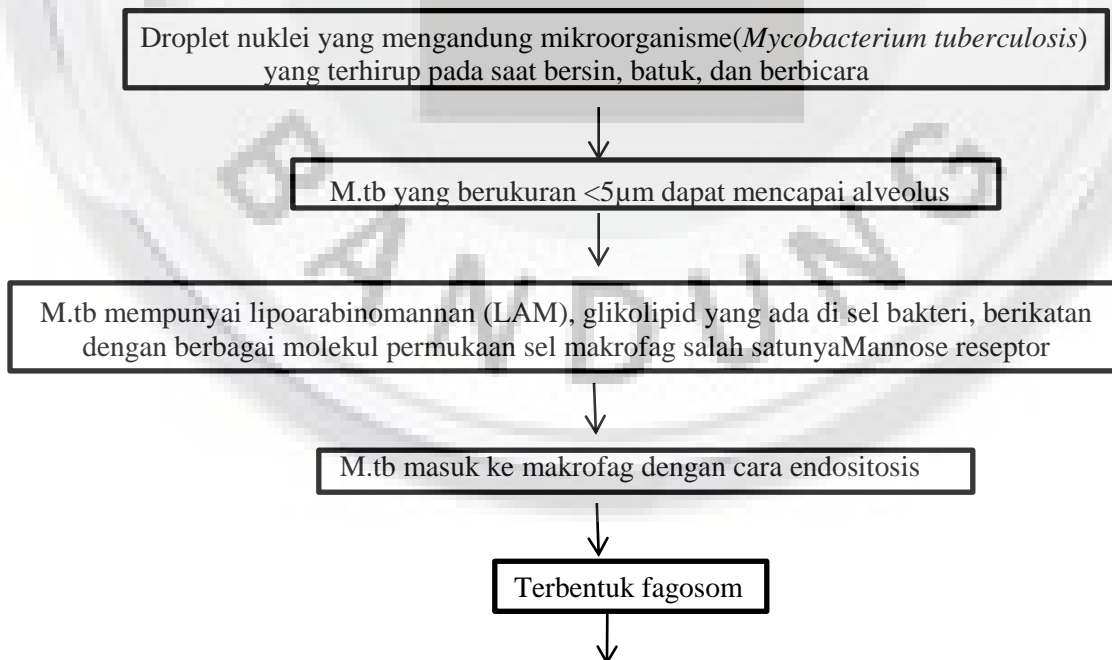
b) Kasus setelah putus berobat (*Default*) : Adalah pasien yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.

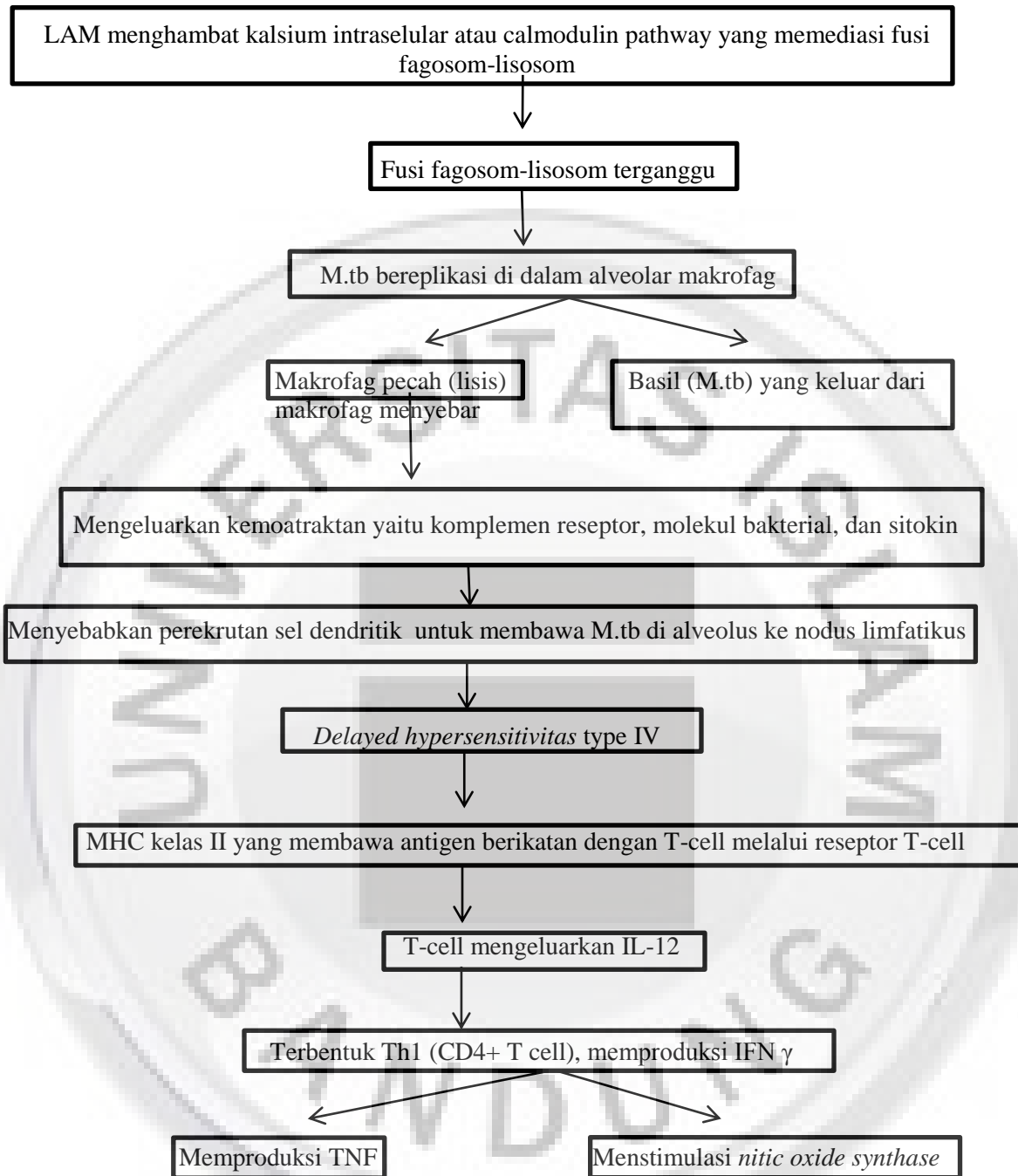
c) Kasus setelah gagal (*Failure*) : Adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.

3) Kasus Pindahan (*Transfer In*): Adalah pasien yang dipindahkan ke register lain untuk melanjutkan pengobatannya.

4) Kasus lain: Adalah semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan diatas.¹⁶

2.1.1.6 Patogenesis





Gambar 2.2 Bagan Patogenesis Tuberkulosis

Dikutip dari :Robbins& Cotran Pathologic Basis of Disease

Faktor genetik mempunyai peranan dalam penyakit TB. Genetik dari tubuh orang yang terinfeksi tuberkulosis dapat mempengaruhi perjalanan penyakit. Salah satu gen yang berperan adalah gen *Natural Resistance Associated Macrophage Protein-1* (NRAMP1). Pada beberapa orang dengan polimorfisme pada gen NRAMP1, penyakit ini dapat berkembang karena tidak adanya respon imun yang efektif. *Natural Resistance Associated Macrophage Protein-1* adalah protein transmembran yang ditemukan di endosome dan lisosom yang berfungsi memompa kation divalen (misalnya Fe^{2+}) dari lisosom tersebut. Gen NRAMP1 dapat menghambat pertumbuhan mikroba dengan membatasi ketersediaan ion yang dibutuhkan oleh bakteri.¹⁷

2.1.1.7 Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Gejala tuberkulosis yang spesifik tergantung kepada lokasi infeksi. Gejala TB paru adalah batuk, demam, kehilangan berat badan, lemas, berkeringat, sputum yang mengandung darah, berat badan turun, nyeri kepala, dan nafas cepat.¹⁵

Batuk yang terjadi lebih dari 2 minggu, demam, berkeringat di malam hari batuk berdarah, berat badan turun. Semua suspek TB diperiksa 3 spesimen dahak dalam waktu 2 hari, yaitu sewaktu - pagi - sewaktu (SPS). Peran biakan dan identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* pada pengendalian TB adalah untuk menegakkan diagnosis TB pada pasien tertentu, yaitu pasien TB Ekstra Paru, pasien TB anak, pasien TB BTA negatif. Diagnosis TB paru pada orang dewasa ditegakkan dengan ditemukannya kuman TB. Pemeriksaan lain seperti

foto toraks, biakan dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya.¹⁶

Untuk diagnosis TB ekstra paru dilihat gejala dan keluhan tergantung organ yang terkena, misalnya kaku kuduk pada meningitis TB, nyeri dada pada TB pleura (pleuritis), pembesaran kelenjar limfe superfisialis pada limfadenitis TB dan deformitas tulang belakang (gibbus) pada spondilitis TB dan lain-lainnya. Diagnosis pasti ditegakkan dengan pemeriksaan klinis, bakteriologis dan atau histopatologi yang diambil dari jaringan tubuh yang terkena. Sedangkan diagnosis TB pada anak perlu kriteria lain dengan menggunakan sistem skor yaitu pembobotan terhadap gejala atau tanda klinis yang dijumpai.¹⁶

2.1.1.8 Penatalaksanaan

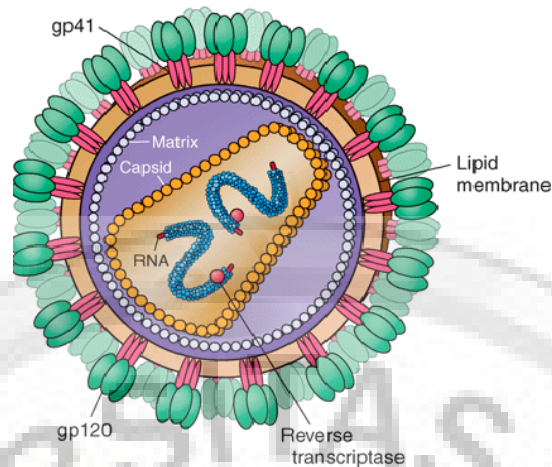
Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Pengobatan tuberkulosis untuk kategori 1 yaitu 2(HRZE)/4(HR)3. Kategori 2 yaitu 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3. Disamping kedua kategori ini, disediakan paduan obat sisipan (HRZE). Kategori Anak yaitu 2HRZ/4HR.¹⁶

2.1.2 *Human Immunodeficiency Virus*

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah etiologi AIDS. Infeksi HIV diklasifikasikan sebagai stadium 3 (AIDS) ketika sistem kekebalan tubuh dari orang yang terinfeksi HIV menjadi sangat rendah (diukur dengan jumlah CD4) dan/atau mengalami infeksi oportunistik. Jika tidak diobati AIDS biasanya berkembang 8-10 tahun setelah infeksi HIV. Saat ini AIDS merupakan salah satu masalah yang paling penting kesehatan masyarakat di seluruh dunia pada awal abad ke-21.¹⁸

Penyebab AIDS adalah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), HIV adalah *retrovirus*, anggota dari genus *Lentivirus*. Berbentuk bulat, dengan diameter 80-100 nm, inti berbentuk silindrik. Merupakan virus dengan *single-stranded* RNA, dan positif-sense. Memiliki *envelope* berupa glikoprotein, serta membutuhkan protease. Struktur virus HIV dapat dilihat pada gambar 2.3. Virus ini menginfeksi sel-sel sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan progresifitas penyakit yang lambat serta dapat menimbulkan penyakit kronis.¹⁷

Ada sekitar 35 juta orang yang hidup dengan HIV pada akhir 2013 dengan 2,1 juta orang baru terinfeksi HIV pada tahun 2013 secara global.⁵ Tahun 2013 di Indonesia angka kejadian HIV setelah tiga tahun berturut-turut (2010-2012) cukup stabil, perkembangan jumlah kasus baru HIV positif pada tahun 2013 kembali mengalami peningkatan secara signifikan, dengan kenaikan mencapai 35% dibanding tahun 2012. Provinsi dengan jumlah HIV tertinggi yaitu DKI Jakarta, Papua, dan Jawa Timur.²



Gambar 2.3 Struktur HIV-1

Dikutip dari :Harrison's Principles of Internal Medicines¹⁶

2.1.2.1 Transmisi

Infeksi virus HIV bisa melalui darah atau sekresi genital. Seorang individu dapat terinfeksi HIV-1 dari berbagai sumber termasuk darah yang terkontaminasi dan produk darah (seperti olah suntikan medis, transfusi darah, dan penggunaan narkoba suntik), ibu yang terinfeksi menularkan virus kepada bayinya (sebelum, selama, atau setelah lahir dan melalui ASI), dan melalui hubungan seksual baik vagina atau anal.¹⁹

2.1.2.2 Patogenesis dan Patofisiologi

Ciri penyakit HIV adalah rendahnya sistem imun yang berat terutama dari penurunan kuantitatif dan kualitatif dari limfosit T secara progresif. HIV menggunakan dua co-reseptor utama, CCR5 dan CXCR4, untuk fusi dan masuk ke dalam sel limfosit. Sejumlah mekanisme yang berperan untuk penurunan aktifitas selular dan atau disfungsi dari kekebalan sel CD4⁺ T

telah dibuktikan secara *in vitro*, termasuk infeksi langsung dan terjadinya destruksi sel oleh HIV, serta efek tidak langsung seperti proses *cleaning* sel yang terinfeksi, dan induksi untuk kematian sel. Pasien dengan kadar CD4⁺ T di bawah ambang batas tertentu berisiko tinggi berkembang menjadi berbagai penyakit oportunistik, terutama infeksi dan neoplasma. Mekanisme patogen penyakit HIV yang multifaktorial dan multifase dan berbeda pada berbagai tahap penyakit. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan perjalanan klinis khas seorang individu yang terinfeksi HIV.²⁰

2.1.2.3 Manifestasi Klinis dan Diagnosis

Gejala dan tanda klinis yang patut diduga infeksi HIV dilihat dari keadaan umum yaitu kehilangan berat badan >10% dari berat badan dasar, demam (terus menerus atau intermiten, temperatur oral >37,5°C) yang lebih dari satu bulan. Diare (terus menerus atau intermiten) yang lebih dari satu bulan, limfadenopati yang meluas. Beberapa kelainan seperti kutil genital (*genital warts*), folikulitis dan psoriasis sering terjadi pada orang dengan HIV AIDS (ODHA) tapi tidak selalu terkait dengan HIV. Infeksi jamur seperti kandidiasis oral, dermatitis seboroik, kandidiasis vagina berulang. Infeksi viral seperti *Herpes zoster* (berulang atau melibatkan lebih dari satu dermatom), *Herpes genital* (berulang), *Moluskum contagiosum*. Gangguan pernafasan seperti batuk lebih dari satu bulan, sesak nafas.²¹

Standar skrining darah untuk tes infeksi HIV adalah ELISA yang digunakan untuk melihat *antibody immunoassay* HIV-1/HIV-2. Jumlah sel

CD4⁺ T dilihat dari uji laboratorium sebagai indikator infeksi HIV. Pasien dengan jumlah CD4 < 200 / L memiliki risiko tinggi penyakit dari *P. jiroveci*, sedangkan pasien dengan jumlah CD4 < 50 / L berada pada risiko tinggi penyakit dari CMV, *Mycobacteria* dari *M. avium complex* (MAC), dan atau *T. gondii*. Pasien dengan infeksi HIV harus memiliki pengukuran CD4 yang dilakukan pada saat diagnosis dan setiap 3-6 bulan setelahnya.²⁰

2.1.2.4 Penatalaksanaan

Sebelum mendapat terapi antiretrovirus (ARV) pasien harus dipersiapkan secara matang dengan konseling kepatuhan karena terapi ARV akan berlangsung seumur hidupnya. Untuk ODHA yang akan memulai terapi ARV dalam keadaan jumlah CD4 di bawah 200 sel/mm³ maka dianjurkan untuk memberikan Kotrimoksazol (1x960mg sebagai pencegahan interaksi obat) 2 minggu sebelum terapi ARV.²¹

2.1.3 TB dengan HIV/AIDS

Jumlah kasus TB meningkat di seluruh dunia selama dua dekade terakhir. Hal ini terjadi sebagian karena koinfeksi HIV. Individu dengan *immunocompromised* mudah mendapatkan infeksi TB melalui reaktivasi infeksi laten primer (infeksi pasca-primer). Tuberkulosis dapat terjadi pada setiap tahap infeksi HIV. Tuberkulosis paru lebih sering terjadi pada tahap awal infeksi HIV, dengan temuan radiologis yang khas yaitu dengan kavitas lesi di lobus paru atas, mirip dengan temuan yang diamati pada pasien non

HIV. Seiring dengan sistem imun yang semakin memburuk maka tuberkulosis ekstra paru dapat terjadi pada pasien HIV.²²

Tanda-tanda yang dapat dilihat secara klinis seperti demam berkepanjangan, hepatosplenomegali, anemia, pansitopenia dan pola millary pada gambaran radiografi terutama terjadi pada pasien immunosupresi stadium lanjut. Kriteria untuk diagnosis TB pada pasien HIV yang terinfeksi tidak berbeda dari kriteria yang digunakan untuk pasien yang tidak terinfeksi. Namun, dalam konteks *immunodeficiency*, isolasi M.TB sangat penting untuk menyingkirkan diagnosis lain.²²

Terapi ARV diberikan untuk semua ODHA yang menderita TB tanpa memandang jumlah CD4. Namun pengobatan TB tetap merupakan prioritas utama untuk pasien dan tidak boleh terganggu oleh terapi ARV. Seperti telah dijelaskan di atas, pengobatan ARV perlu dimulai meskipun pasien sedang dalam pengobatan TB. Perlu diingat, pengobatan TB di Indonesia selalu mengandung Rifampisin sehingga pasien dalam pengobatan TB dan mendapat pengobatan ARV bisa mengalami masalah interaksi obat dan efek samping obat yang serupa sehingga memperberat efek samping obat. Paduan pengobatan ARV yang mengandung *Efavirenz* (EFV) diberikan bila pengobatan ARV perlu dimulai pada pasien sedang dalam pengobatan TB.⁴

2.1.3.1 Faktor Risiko TB Pada Pasien HIV/AIDS

Faktor risiko TB pada pasien HIV/AIDS terbagi dalam faktor risiko distal dan proksimal. Faktor risiko distal atau faktor status sosial ekonomi diantaranya penghasilan, status perkawinan, pekerjaan dan pendidikan. Faktor risiko proksimal terdiri faktor host yang meliputi umur, jenis kelamin, riwayat asma, riwayat diabetes, riwayat merokok, riwayat anemia, jumlah CD4, serta indeks masa tubuh.¹⁰

Kerr-Pontes dan Henn melaporkan bahwa gender (pria) adalah faktor risiko tinggi untuk TB menjadi aktif. Selain itu, ada lebih banyak orang dengan kasus TB tanpa HIV, dengan perbandingan 2: 1 pria wanita. Hal ini tidak diketahui apakah dominasi laki-laki karena kurangnya data bagi perempuan, atau karena perbedaan perilaku sosial atau kombinasi keduanya. Namun, Bellamy dkk menunjukkan bahwa ada hubungan antara kerentanan TB dan kromosom X.⁹

Pasien HIV / TB yang terinfeksi banyak terdapat pada umur 41-45 tahun, penelitian sebelumnya menunjukkan pada pasien HIV/AIDS didominasi rata-rata usia 33 tahun. Dominasi TB pada pasien yang tidak menikah terutama di kalangan laki-laki, berhubungan dengan pasien yang sering bermigrasi ketika mencari pekerjaan dan waktu kontak lebih banyak dengan orang lain sehingga meningkatkan probabilitas mendapat paparan basil.⁹

2.1.3.2 Sistem Imun Dalam Infeksi TB Pada Pasien HIV/AIDS

Tuberkulosis (Tb) adalah penyakit infeksi kronis di mana imunitas seluler terutama CD4 dan CD8 memberikan pertahanan yang paling penting dalam mengendalikan infeksi.²³ Sel CD4 adalah limfosit yang paling penting dalam respon protektif terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Dalam studi Murine, defisiensi sel T dikaitkan dengan peningkatan kerentanan terhadap penyakit, frekuensi dan tingkat keparahan TB meningkat pada pasien HIV positif merupakan bukti lain yang menunjukkan pentingnya peran CD4 dalam mengendalikan infeksi M.tb.²⁴ Sel CD4 memiliki banyak fungsi efektor seperti sitolisis dan pelepasan sitokin anti *mycobacterial* seperti IFN- γ dan TNF- α .²⁵

HIV menginfeksi terutama sel-sel penting dalam kekebalan tubuh manusia seperti sel T helper (sel CD4), makrofag, dan sel dendritik. Karena peran sentral sel CD4 dalam pengaturan kekebalan, jumlah CD4 yang berkurang dapat memiliki efek luas pada fungsi kekebalan tubuh secara keseluruhan.²⁵ Virus HIV menggunakan molekul permukaan sel CD4 dan CXCR4 untuk menginfeksi limfosit T, setelah bereplikasi di dalam sel CD4 terjadi lisis dari sel sehingga virion virus HIV dapat lepas dan menginfeksi sel lain. Akibatnya limfosit CD4 secara bertahap berkurang dan sistem kekebalan tubuh menjadi lemah. Karena limfosit CD4 merupakan sel yang paling penting berperan dalam mengatur sel-sel imunitas adaptif lainnya (B limfosit, CD8 & monosit /makrofag) maka dengan penurunan jumlah CD4 sistem imun tubuh secara keseluruhan menjadi terganggu.²⁶

Limfopenia CD4 merupakan faktor risiko untuk pengembangan TB aktif pada pasien yang terinfeksi Human Immunodeficiency Virus. Mekanisme pertahanan tubuh yang terinfeksi TB pada dasarnya ditentukan oleh kemampuan sistem kekebalan tubuh untuk melakukan pemberantasan M.tb, dormansi atau kegagalan yang menyebabkan penyakit aktif. Kekebalan protektif terhadap TB pada manusia bergantung pada CD4 dan CD8. Peran penting dari sel CD4 sangat jelas dalam infeksi HIV, dengan penurunan jumlah sel CD4 menjadi faktor predisposisi individu mengalami reaktivasi tuberkulosis.²³ Penurunan CD4 mempercepat perkembangan dari infeksi laten menjadi tuberkulosis aktif.²⁵

2.2 Kerangka Pemikiran

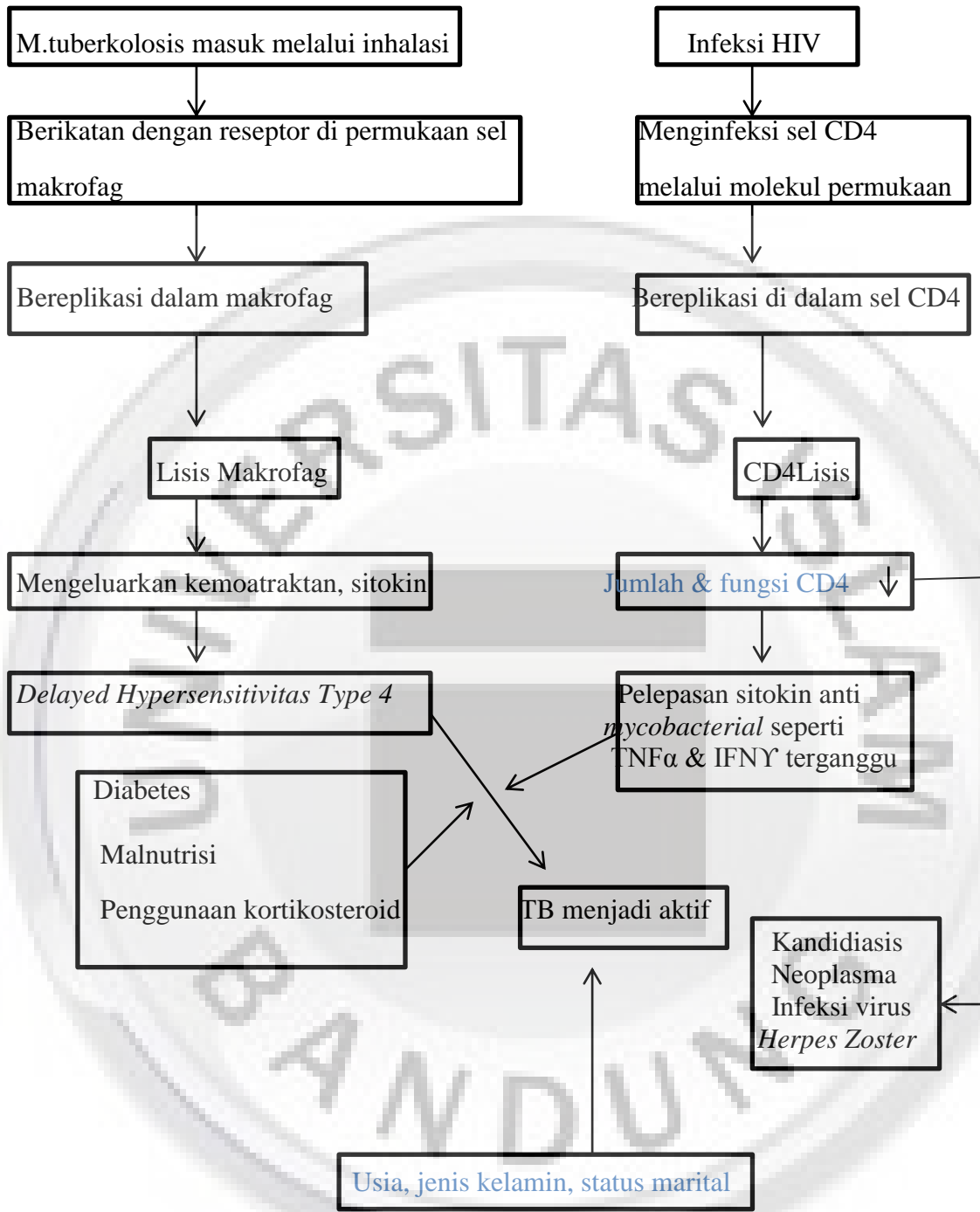
Tuberkulosis merupakan salah satu infeksi oportunistik yang ditemukan pada pasien HIV/AIDS. Pada tahap awal gejala yang muncul sama seperti pasien TB yang tidak menderita HIV/AIDS. Semakin lama jika sistem imun semakin menurun maka manifestasi yang tersering adalah tuberkulosis ekstraparu. Pengobatan TB pada pasien HIV/AIDS juga menjadi semakin lebih kompleks dan sulit serta banyak ditemukan kejadian *Multi Drug Resistance* TB pada pasien TB dengan HIV/AIDS.²⁶

Faktor risiko TB dapat dikategorikan menjadi distal dan proksimal.¹⁰ Faktor risiko distal contohnya adalah status pernikahan berpengaruh terhadap kejadian TB pada pasien HIV/AIDS karena orang yang tidak menikah cenderung mudah terpapar droplet yang mengandung M.tb karena banyak

berinteraksi dengan orang lain dan faktor perilaku seksual yang sering berganti pasangan. Faktor risiko proksimal contohnya adalah umur dan jenis kelamin. Umur yang paling sering terkena adalah usia produktif dan jenis kelamin yang sering terkena adalah laki-laki karena berhubungan dengan kebiasaan hidup dan terkait kromosom X.⁹

Selain itu faktor yang paling berpengaruh adalah jumlah CD4. Pada pasien HIV cenderung mengalami penurunan fungsi dan jumlah CD4. Hal ini diakibatkan virus HIV menggunakan molekul permukaan sel CD4 dan CXCR4 untuk menginfeksi limfosit T, setelah bereplikasi di dalam sel CD4 terjadi lisis dari sel sehingga virion virus HIV dapat lepas dan menginfeksi sel lain. Akibatnya limfosit CD4 secara bertahap berkurang dan sistem kekebalan tubuh menjadi lemah, padahal sel CD4 penting untuk mencegah pertumbuhan dan penyebaran bakteri tuberkulosis.²⁶

Berdasarkan teori yang telah dibahas tersebut maka kerangka pemikiran yang berjudul “Karakteristik Pasien TB dengan HIV/AIDS di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Bandung Periode 2012-2014” adalah sebagai berikut:



Gambar 2.4 Bagan Kerangka Pemikiran

Keterangan : Biru (variabel yang diteliti)