



FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KETAHANAN HIDUP PASIEN KOINFEKSI TB-HIV : TINJAUAN SISTEMATIS

FACTORS AFFECTING SURVIVAL TB-HIV COINFECTED PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW

Nadiyahatul Husna*¹, Ade Suzana Eka Putri²

^{1,2}Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Andalas
(nadiyahatul30@gmail.com)

ABSTRAK

Koinfeksi Tuberkulosis (TB) dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan tantangan kesehatan global yang signifikan. Pasien yang mengalami koinfeksi ini memiliki risiko lebih tinggi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas. Pada Tahun 2022, kematian TB dengan HIV positif dilaporkan sebanyak 2,1 per 100.000 penduduk di dunia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* dan *database* yang digunakan yakni PubMed dan ScienceDirect dengan menggunakan beberapa kata kunci dengan Boolean operators "AND" serta menggunakan instrument PRISMA. Hasil penelitian menunjukkan dari 15 studi yang ditelaah, terdapat 28 variabel yang berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. 12 dari 15 studi menemukan bahwa jumlah CD4 yang rendah merupakan faktor yang ditemukan berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. Sedangkan sepertiga studi lainnya menemukan bahwa status pengobatan ARV, usia lebih tua, dan jenis TB merupakan faktor yang berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. Variabel yang paling banyak ditemukan berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV adalah jumlah CD4 yang rendah, kondisi tersebut mencerminkan adanya penurunan sistem kekebalan tubuh yang parah sehingga mengarah kepada prognosis buruk terhadap ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV.

Kata kunci : Faktor; Koinfeksi; Survival; TB-HIV

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) co-infection is a significant global health challenge. Patients who experience these coinfections have a higher risk of increased morbidity and mortality. In 2022, HIV positive TB deaths will be reported at 2.1 per 100,000 population in the world. The aim of this study was to identify factors that influence the survival of TB-HIV co-infected patients. This research uses a systematic review method and the databases used are PubMed and ScienceDirect. And using several keywords with the Boolean operator "AND" and using the PRISMA instrument. The research results showed that from the 15 studies reviewed, there were 28 variables that were associated with the survival of TB-HIV co-infected patients. 12 of 15 studies found that low CD4 counts were a factor found to be associated with survival in TB-HIV co-infected patients. Meanwhile, another third of studies found that ARV treatment status, older age, and type of TB were factors associated with survival in TB-HIV co-infected patients. The variable most frequently found to be associated with the survival of TB-HIV co-infected patients is a low CD4 count, this condition reflects a severe decline in the body's immune system, leading to a poor prognosis for the survival of TB-HIV co-infected patients.

Keywords : Coinfection; Factors; Survival; TB-HIV

PENDAHULUAN

Koinfeksi TB-HIV merujuk pada kondisi ketika seseorang terinfeksi baik oleh *Mycobacterium tuberculosis* (penyebab tuberkulosis) maupun Human Immunodeficiency Virus (HIV). Koinfeksi ini memiliki dampak signifikan pada kesehatan, karena HIV dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan risiko untuk terinfeksi TB, dan membuat pengelolaan penyakit TB menjadi lebih kompleks. Penderita koinfeksi TB-HIV cenderung mengalami progresi penyakit TB yang lebih cepat dan memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang hanya terinfeksi salah satu dari kedua agen penyebab tersebut (World Health Organization, 2019c).

Koinfeksi TB-HIV merupakan permasalahan kesehatan global yang serius dan kompleks. Infeksi TB adalah penyebab utama kematian pada pasien HIV, dan koinfeksi ini seringkali membuat manajemen penyakit menjadi lebih rumit. Pada tingkat biologis, koinfeksi TB-HIV memiliki dampak yang signifikan terhadap respons tubuh terhadap kedua penyakit tersebut. HIV menekan sistem kekebalan tubuh, khususnya sel-sel T CD4+, yang mengarah pada penurunan kemampuan tubuh untuk merespons infeksi TB secara efektif. Selain itu, TB juga dapat memperburuk kondisi pasien dengan HIV dengan meningkatkan beban penyakit dan mempercepat progresi penyakit AIDS. Faktor-faktor ini membuat pengelolaan koinfeksi TB-HIV menjadi lebih rumit dan memerlukan pendekatan yang terkoordinasi antara program TB dan HIV (Getahun *et al.*, 2015).

Pasien dengan koinfeksi TB-HIV yang memiliki TB aktif dapat memiliki jumlah kuman TB yang lebih tinggi di saluran pernapasan, meningkatkan risiko penularan TB kepada orang lain, termasuk di dalam komunitas dan lingkungan perawatan kesehatan (Shah *et al.*, 2014).

Di Dunia, 10,6 juta orang jatuh sakit karena TB pada tahun 2022, setara dengan 133 kasus insiden per 100.000 penduduk. Di antara semua kasus TBC yang terjadi, 6,3% diantaranya adalah orang yang hidup dengan HIV (diantara 10.600.000 juta kasus TBC di dunia, terdapat 671.000 yang terinfeksi HIV).

Sebagian besar kasus TBC pada tahun 2022 berada di wilayah WHO di Asia Tenggara (46%), Afrika (23%) dan Pasifik Barat (18%), dengan porsi yang lebih kecil di Mediterania Timur (8,1%), Amerika (3,1 %) dan Eropa (2,2%). Sementara itu, wilayah Afrika merupakan wilayah dengan penduduk TB-HIV terbanyak yakni sekitar 39 per 100.000 penduduk dengan TB-HIV (World Health Organization, 2023).

Tahun 2022 WHO juga melaporkan kematian yang disebabkan oleh TBC sebesar 1,3 juta jiwa, dengan 167.000 kematian di antara orang dengan HIV (95% UI: 139.000–198.000). Trend kematian TBC pada ODHA selama 3 tahun terakhir mengalami penurunan, yakni 215.000 pada tahun 2020, 196.000 pada tahun 2021, 167.000 pada tahun 2022 (World Health Organization, 2023).

Dalam konteks koinfeksi TB-HIV, ketahanan hidup menjadi perhatian utama karena pasien dengan koinfeksi ini memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang hanya terinfeksi salah satu dari kedua penyakit tersebut (World Health Organization, 2019a).

Ketahanan hidup pasien koinfeksi Tuberkulosis (TB) dan Human Immunodeficiency Virus (HIV) dipengaruhi oleh sejumlah faktor kompleks yang mencakup aspek medis, sosial, dan lingkungan. Menurut Nahid *et al.* (2016), faktor medis yang kritis seperti tingkat kekebalan tubuh pasien, terutama jumlah sel CD4 yang menurun akibat infeksi HIV, yang dapat meningkatkan risiko infeksi TB aktif. Pentingnya aksesibilitas dan kualitas pelayanan kesehatan juga menjadi faktor penentu, di mana pasien koinfeksi membutuhkan perawatan yang baik terhadap kedua penyakit tersebut. Keberhasilan pengobatan TB dan HIV juga sangat tergantung pada tingkat kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan yang ditentukan oleh penyedia layanan kesehatan, serta dukungan sosial dan kondisi ekonomi pasien yang dapat memengaruhi kemampuan mereka untuk mengakses perawatan (Nahid *et al.*, 2016; World Health Organization, 2018, 2019b).

Sejauh ini, penelitian mengenai ketahanan hidup terhadap pasien koinfeksi TB-

HIV telah dilakukan di beberapa negara, namun belum ada penelitian ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV yang menggunakan metode sistematik review. Maka dari itu beberapa faktor lain yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV akan diteliti lebih lanjut dalam penelitian ini dengan sistematik review kasus TB-HIV di dunia.

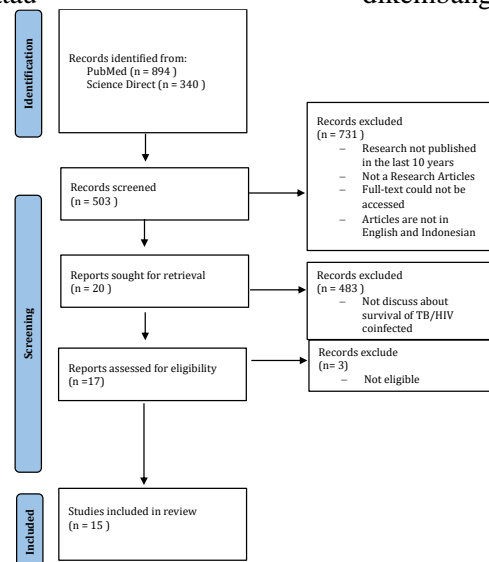
BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari tahun 2024. Penelitian ini menggunakan metode tinjauan sistematis / *systematic review*. Tinjauan sistematis dilakukan untuk mendapatkan informasi mengenai pertanyaan penelitian. Penulis mencari literatur yang diterbitkan selama tahun 2014 – 2023 dari PubMed dan ScienceDirect, dengan kata kuncinya adalah “*Survival*”, “*Mortality*”, “*TB/HIV*”, “*Coinfected*”, dengan menggunakan *boolean operators* seperti AND dan OR. Penulis menggunakan PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*) untuk instrumen dan menggunakan diagram alur berdasarkan daftar periksa PRISMA untuk memilih kembali literatur menurut beberapa kriteria.

Studi dipilih berdasarkan tiga langkah. Pertama, dilihat dari judul penelitian (apakah cocok dengan kata kunci atau tidak). Setelah memasukkan kata kunci, diperoleh 894 studi melalui PubMed dan 340 studi diperoleh melalui ScienceDirect, sehingga total ada 1.234 studi yang ditemukan dari proses pencarian. Kedua, dilihat dari abstrak (apakah pembahasannya sesuai dengan topik penelitian yang diinginkan). Penelitian dipilih berdasarkan judul dan abstrak, apakah memenuhi kriteria inklusi yang ditentukan atau tidak. Langkah terakhir adalah memastikan bahwa penelitian ini dapat diakses dalam teks lengkap. Dari semua penelitian yang ditemukan, kami memperoleh 15 penelitian yang memenuhi syarat untuk tinjauan sistematis kami.

Kriteria inklusi penelitian : harus merupakan penelitian/literatur yang membahas tentang Analisis Survival Ketahanan Hidup Pasien Koinfeksi TB-HIV, cocok dengan kata kunci “*Survival*”, “*Mortality*”, “*TB/HIV*”, “*Coinfected*”, menggunakan operator Boolean “AND” di mesin pencari, Studi mengecualikan literatur yang membahas tentang TB/HIV tetapi tidak terkait dengan faktor yang berhubungan dengan kematian/ketahanan hidup, jika literatur yang sesuai dengan kata kunci tidak dapat diakses, bukan jurnal penelitian, bukan terbitan tahun 2014 – 2023, dan tidak menggunakan desain cohort retrospektif.

Penulis secara mandiri membaca artikel dan mengekstrak informasi tentang penulis, judul, tahun dan lokasi penelitian, jenis penelitian, sampel penelitian, dan hasil yang diperoleh dari penelitian. Peneliti melakukan penilaian kualitas studi berdasarkan *RELEVANCE*, *Reliable*, dan *Credible*, yaitu kesesuaian informasi yang tersedia dengan pertanyaan penelitian, menggunakan desain yang jelas, dilaksanakan dan dilaporkan secara jelas, serta hasil dan penemuan studi sudah diuji atau dikembangkan.



Gambar 1. Flowchart yang menunjukkan proses peninjauan sistematis terhadap artikel yang akan diteliti

HASIL

Jumlah sampel yang diteliti cukup beragam, berkisar antara 120 – 60.482 orang. Karakteristik sampel penelitian mulai dari anak-anak, remaja, dewasa, dan lansia. Penelitian ini mengidentifikasi sebanyak 28 faktor yang berhubungan dengan Ketahanan Hidup Pasien Koinfeksi TB/HIV. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor yang paling banyak ditemukan berpengaruh terhadap

ketahanan hidup pasien Koinfeksi TB/HIV adalah jumlah sel CD4 yang rendah, yaitu pada 12 dari 15 penelitian. Sementara itu, sepertiga penelitian yang direview menemukan bahwa status pengobatan ARV, usia lebih tua, dan jenis TB merupakan faktor yang berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. Selain itu, 4 dari 15 studi menemukan bahwa status fungsional pasien juga mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV

Tabel 1. Hasil Sistematis Review

No	Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Sampel Penelitian	Ringkasan Hasil
1	Ghodratollah Roshanaei, et al(2014)(Roshanaei <i>et al.</i> , 2014)	Kohort Retrospektif	807 pasien yang hanya terinfeksi TBC dan 21 pasien koinfeksi HIV/TB	<ol style="list-style-type: none">1. Pasien HIV dengan TB positif 20,7 kali lebih cepat meninggal daripada pasien TB+ HIV-.2. Pasien HIV dengan TB positif yang menikah lebih rentan terhadap kematian dibandingkan pasien lajang ($p<0,001$)
2	Richard Kaplan, et al (2018)(Kaplan <i>et al.</i> , 2018)	Kohort Retrospektif	60.482 pasien Koinfeksi TB-HIV	<ol style="list-style-type: none">1. Pasien TB-HIV yang tidak memakai ART pada awal pengobatan TB lebih cepat mengalami kematian daripada pasien TB-HIV yang memakai ART pada awal pengobatan TB ($p<0,001$)2. Pasien yang berusia lebih tua memiliki risiko kematian lebih besar baik pada pasien TB-HIV yang menggunakan ART maupun non ART ($p<0,001$)3. Pasien TB-HIV Non ART yang menderita TB ekstra paru memiliki peluang meninggal sebesar 1,25 kali daripada jenis TB lainnya ($p<0,001$)4. Pasien TB-HIV positif ART yang statusnya TBC baru memiliki peluang untuk mencegah kematian sebesar 29%.5. Jumlah CD4 yang meningkat dapat mencegah kematian baik pada pasien TB-HIV positif ART (peluang sebesar 13%, $p<0,001$) maupun non ART (peluang sebesar 18%, $p<0,001$)
3	Zaw Aung, et al (2019)(Aung <i>et al.</i> , 2019)	Kohort Retrospektif	3.598 pasien koinfeksi TB-HIV berusia 15 tahun keatas	<ol style="list-style-type: none">1. Probabilitas ketahanan hidup Pasien koinfeksi TB-HIV adalah 82,0% pada 5 tahun dan 58,1% pada 10 tahun.2. Pasien TB-HIV dengan Usia diatas 40 tahun memiliki risiko kematian sebesar 1,25 kali daripada usia 15-39 tahun.



3. Pasien TB-HIV Buta huruf memiliki risiko kematian sebesar 1,35 kali daripada pasien melek huruf.

No	Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Sampel Penelitian	Ringkasan Hasil
4	Mariza Vono Tancredi, et al (2022)(Tancredi, Sakabe and Waldman, 2022)	Kohort Retrospektif	35.515 pasien AIDS berusia 13 tahun keatas	<p>4. Pasien TB-HIV yang terbaring di tempat tidur memiliki risiko kematian sebesar 2,70 kali daripada pasien yang beraktivitas normal.</p> <p>5. Pasien TB-HIV yang memiliki jumlah sel CD4 awal rendah memiliki risiko kematian sebesar 1,53 kali daripada pasien dengan jumlah CD4 awal >94,0.</p> <p>6. Pasien TB-HIV yang menerima rejimen ART lini kedua memiliki risiko kematian sebesar 8,12 kali</p> <p>1. Probabilitas kelangsungan hidup pasien koinfeksi TB-HIV pada 12 tahun setelah diagnosis AIDS adalah 55,7%.</p> <p>2. Pasien AIDS yang memiliki Koinfeksi TBC memiliki risiko lebih cepat mengalami kematian sebesar 1,70 kali dibandingkan dengan pasien AIDS tanpa koinfeksi TB (HR=1,70)</p>
5	Mesfn Esayas Lelisho, et al (2022)(Lelisho <i>et al.</i> , 2022)	Kohort Retrospektif	402 Pasien Koinfeksi TB-HIV	<p>1. Tingkat kelangsungan hidup pasien koinfeksi TB-HIV adalah 91%, 88%, dan 85%, pada 5, 15, dan 25 bulan setelah mulai pengobatan TB. Pasien koinfeksi TB/HIV yang berusia diatas 45 tahun memiliki kemungkinan kematian 2,054 kali lebih tinggi dibandingkan mereka yang berusia 15–24 tahun</p> <p>2. Pasien yang tinggal di perkotaan memiliki risiko kematian lebih rendah dibandingkan mereka yang tinggal di pedesaan (AHR=0,442).</p> <p>3. Pasien yang memiliki jumlah CD4>200 sel/mm³ (AHR=0,719) memiliki risiko kematian lebih rendah dibandingkan mereka yang memiliki jumlah CD4<200 sel/mm³</p> <p>4. Pasien koinfeksi stadium klinis IV dan II menurut WHO memiliki risiko kematian masing masing sebesar 2.596 dan 1.344 kali dibandingkan pasien dengan stadium klinis I WHO</p> <p>5. Pasien yang terbaring di tempat tidur memiliki risiko kematian sebesar</p>

2,188 kali lebih tinggi dibandingkan pasien yang bekerja.

6. Pasien koinfeksi TB/HIV yang menerima INH memiliki risiko kematian kali lebih rendah dibandingkan mereka yang tidak

No	Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Sampel Penelitian	Ringkasan Hasil
6	Kendalem Asmare Atalell, et al (2018) (Atalell, Tebeje and Ekubagewargies, 2018)	Kohort Retrospektif	271 anak koinfeksi TB/HIV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Probabilitas ketahanan hidup anak dengan koinfeksi TB-HIV pada 1, 3, 5, dan 12 tahun masing-masing adalah 91,2%, 88,6%, 85,8%, dan 79,4%. 2. Faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien anak dengan koinfeksi TB-HIV yaitu : Usia 1–5 tahun (AHR = 0,3), Anemia (AHR = 2,6), Bukan pengguna terapi pencegahan kotrimoksazol (CPT) (AHR = 4.1) Bukan pengguna terapi pencegahan isoniazid (IPT) (AHR = 2.95), Memiliki tuberkulosis ekstra paru (EPTB) (AHR = 2,43), Kepatuhan sedang atau buruk terhadap ART (AHR = 3.5), Perawatan di rumah sakit (AHR = 2.64)
7	Wondimagegn Wondimu, et al (2020)(Wondimu, Dube and Kabeta, 2020)	Kohort Retrospektif	364 pasien koinfeksi TB/HIV yang dirawat di RS Pendidikan Universitas Mizan Tepi, Ethiopia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tingkat kelangsungan hidup pasien koinfeksi TB-HIV pada 2, 6 dan 12 bulan setelah mulai pengobatan TB masing-masing adalah 82,02%, 73% dan 45%. 2. Faktor yang berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB/HIV yaitu : Tidak menggunakan CPT (adjusted hazard ratio [AHR] =1.72; P=0.023), Status fungsional terbaring di tempat tidur (AHR=2.55; P=0.007), Tidak mengungkapkan status HIV (AHR=4.03; P<0.001) dan Jumlah CD4 < 200 sel/ mm3 (AHR=6,05; P<0,001).
8	Ni Yang MD, et al (2023)(Yang et al., 2023)	Kohort Retrospektif	828 pasien koinfeksi TB/HIV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tingkat kelangsungan hidup pasien koinfeksi TB-HIV pada 3, 6, dan 12 bulan masing-masing adalah 97,20%, 96,16%, dan 91,75%. 2. Faktor yang mempengaruhi kematian pada pasien Koinfeksi TB/HIV yaitu: Letak anatomi TBC, yakni yang memiliki TB paru dan TB Ekstra Paru(p-value= 0,044 ; HR=2,073), Tidak dilakukan inisiasi ART (p-value = 0,013 ; HR=2,534), Jumlah CD4



No	Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Sampel Penelitian	Ringkasan Hasil
9	Ivan Lumu, et al (2023)(Lumu et al., 2023)	Kohort Retrospektif	1,287 pasien dengan HIV yang telah menyelesaikan	<p><200 sel/uL) p-value = 0,033 ; HR = 3,505).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Angka kematian pasien HIV setelah pengobatan TB sebesar 15,42/1000 orang-tahun. Probabilitas kematian dalam lima tahun adalah 6,9% 2. Hasil analisis multivariate menunjukkan jumlah CD4 <200
10	Ainur Zhandybayeva, et al (2020)(Zhandybayeva et al., 2020)	Kohort Retrospektif	521 pasien dewasa dengan HIV dan TB paru	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tingkat kelangsungan hidup pasien koinfeksi TB-HIV adalah 82,6% pada 1 tahun dan 56,1% pada 5 tahun. 2. Pasien yang tidak melakukan pengobatan ART 1,699 kali lebih cepat untuk meninggal daripada yang melakukan pengobatan ART (p-value = 0,006) 3. Pasien yang memiliki jumlah CD4 <499 sel/mL berisiko 1,19 kali lebih cepat meninggal (p-value= 0,014)
11	Marcia Danielle Ferreira, et al (2018)(Ferreira et al., 2018)	Kohort Retrospektif	120 Pasien koinfeksi TB/HIV berusia 18 tahun keatas	Faktor-faktor yang berhubungan dengan kematian pasien TB-HIV adalah ventilasi mekanik invasif (p = 0,002), hipoalbuminemia (p = 0,013), dan jumlah CD4 < 200 sel/mm ³ (p = 0,002)
12	Hailegebrael Birhan, et al (2021)(Birhan et al., 2021)	Kohort Retrospektif	243 pasien koinfeksi HIV/TB yang menerima pengobatan ART	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kelangsungan hidup pasien koinfeksi laki-laki meningkat jika dibandingkan pasien perempuan 2. Kelangsungan hidup pasien koinfeksi dapat diperpanjang seiring dengan bertambahnya waktu tindak lanjut. 3. Tingkat kelangsungan hidup pasien koinfeksi HIV/TB menurun seiring dengan menurunnya jumlah CD4+. 4. Kelangsungan hidup pasien dipersingkat jika mereka tidak mematuhi pengobatan di klinik ART secara teratur. 5. Ketika kadar hemoglobin pasien berkurang, waktu kelangsungan hidup pasien dipersingkat sebesar 0,9800 kali lipat. 6. Pasien koinfeksi HIV/TB yang datang dari rumah sakit dengan jarak lebih



dari 5 km memiliki waktu bertahan hidup yang lebih singkat.

7. Pasien yang status fungsionalnya bekerja dan waktu bertahan hidup di tempat tidur diperpanjang sebesar 1,1398 kali dan 1,0673 kali lebih besar dibandingkan pasien yang rawat jalan pada awal pengobatan.
8. Pasien pada stadium III dan IV mengalami penurunan waktu kelangsungan hidup masing-masing

No	Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Sampel Penelitian	Ringkasan Hasil
				sebesar 0,9079 dan 0,6212
				9. Sstatus pendidikan pasien tingkat dasar, menengah, dan tinggi, dapat meningkatkan waktu kelangsungan hidup pasien dibandingkan yang tidak berpendidikan.
				10. Pasien yang menikah dan bercerai memiliki masa hidup yang lebih lama, sedangkan pasien yang berpisah dan menjanda dari orang tuanya yang menikah memiliki waktu hidup yang lebih singkat dibandingkan dengan pasien lajang.
				11. Kelangsungan hidup pasien yang memiliki penyakit menular oportunistik dapat berkurang sebesar 0,9252 jika dibandingkan dengan pasien yang belum mengembangkannya
13	Ghodratollah Roshanaei, et al (2017)(Roshanaei <i>et al.</i> , 2017)	Kohort Retrospektif	253 pasien koinfeksi HIV/TB	12. Probabilitas kelangsungan hidup pasien dengan periode awal infeksi TB setelah 3, 5 dan 10 tahun pasca diagnosis HIV masing-masing adalah 72%, 62,5%, dan 44,3%.
				13. Faktor yang mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV yaitu : Umur (p=0,014), Jenis kelamin (p=0,002), Transmisi HIV (p=0,01), Kotrimokszol (P=<0,01), Stadium HIV (P = 0,02), Onset infeksi TB (P = 0,01).
14	Yong-Jia Ji, et al (2018)(Ji <i>et al.</i> , 2018)	Kohort Retrospektif	333 Kasus HIV dengan Pulmonary TB	1. Tingkat kelangsungan hidup pasien koinfeksi TB-HIV pada 6, 12 dan 24 bulan masing-masing adalah 87,39%, 85,56% dan 84,31%, dan sebagian besar kematian terjadi dalam waktu 6 bulan setelah diagnosis TB Paru (77,36%).

2. Usia lebih dari 60 tahun (HR: 3.18; 95% CI: 1.66-6.10, p=0,001), komplikasi pneumonia bakterial (HR: 2.64; 95% CI: 1.30-5.35), keterlambatan diagnosis (HR: 2.60; 95% CI: 1.42-4.78), jumlah sel CD4 + T kurang dari 50/mm³(HR: 2.38; 95% CI: 1.27-4.43) dan atelektasis paru (HR: 2.20; 95% CI: 1.05-4.60), secara independen berkontribusi terhadap kelangsungan hidup yang buruk.
3. Pasien yang tidak menggunakan cART sebelum pengobatan anti-TB,

No	Peneliti (Tahun)	Desain Penelitian	Sampel Penelitian	Ringkasan Hasil
				penggunaan cART yang terlambat (lebih dari 8 minggu setelah memulai pengobatan anti-TB) ditemukan meningkatkan angka kematian (OR: 4.33; 95% CI: 1.22-15.36).
15	Rodrigo Otavio da Silva Escada, et al (2017)(da Silva Escada et al., 2017)	Kohort Retrospektif	310 pasien koinfeksi TB-HIV	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pasien dengan jumlah Sel T CD4 saat diagnosis TB ≤ 50 cells/mm³ memiliki risiko 3,1 kali untuk lebih cepat meninggal dibandingkan dengan pasien dengan jumlah CD4 > 50 cells/mm³ (p=0,00) 2. Pasien dengan jenis Disseminated TB berisiko 3,70 kali lebih cepat meninggal daripada pasien dengan jenis TB EPTB dan PTB (p=0,01) 3. Pasien yang menggunakan ventilasi mekanik berisiko 2,81 kali lebih cepat meninggal (p=0,002)

PEMBAHASAN

Probabilitas ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV dalam sistematik review ini pada 1 tahun pertama berkisar antara 82,6% - 91,75%, pada tahun ke-5 sebesar 62,5% - 82,0%, dan pada tahun ke-10 sebesar 44,3% - 58,1%.

Rendahnya jumlah CD4 mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV, dalam review ini ditemukan sebanyak 12 artikel yang menyatakan bahwa faktor tersebut mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. Pasien TB-HIV dengan jumlah sel CD4 < 200 sel/mm³ memiliki ketahanan tubuh yang rendah (Ferreira et al., 2018; Wondimu, Dube and Kabeta, 2020;

Lumu et al., 2023; Yang et al., 2023), yakni berisiko 6,05 kali lebih cepat meninggal daripada pasien TB-HIV dengan jumlah sel CD4 > 200 (Wondimu, Dube and Kabeta, 2020). Sel CD4 (sel T pembantu) adalah jenis sel darah putih yang memiliki peran kunci dalam sistem kekebalan tubuh manusia (Abbas, Lichtman and Pillai, 2018).

Jumlah sel CD4 yang rendah dapat meningkatkan risiko kematian pada pasien koinfeksi TB-HIV karena sel CD4 memiliki peran penting dalam menjaga fungsi sistem kekebalan tubuh. HIV menyerang sel CD4, yang merupakan komponen kunci dalam merespons infeksi dan menjaga stabilitas sistem kekebalan tubuh. Penurunan jumlah sel



CD4 yang disebabkan oleh infeksi HIV mengakibatkan imunodefisiensi progresif, yang membuat tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi lain, termasuk tuberkulosis (TB). Dengan jumlah sel CD4 yang rendah, respons imun tubuh terhadap infeksi TB menjadi terganggu, menyebabkan infeksi TB yang lebih berat, progresi penyakit yang lebih cepat, dan risiko kematian yang lebih tinggi pada pasien koinfeksi TB-HIV (World Health Organization, 2020).

Status Pengobatan ARV mempengaruhi ketahanan hidup Pasien Koinfeksi TB-HIV. Dari 11 artikel yang meneliti variable status pengobatan ARV, terdapat 6 artikel yang memperoleh hasil bahwa faktor status ARV tersebut mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. Yang *et al.* (2023) menemukan bahwa pasien koinfeksi TB-HIV yang tidak mendapatkan inisiasi pengobatan ARV berisiko 2,53 kali lebih cepat meninggal daripada pasien yang sudah melakukan inisiasi ARV (p -value 0,013) (Yang *et al.*, 2023). Sementara itu, Ji *et al.* (2018) mengemukakan bahwa pasien yang tidak menggunakan cART sebelum pengobatan anti-TB, penggunaan cART yang terlambat (lebih dari 8 minggu setelah memulai pengobatan anti-TB) ditemukan meningkatkan angka kematian (OR: 4.33; 95% CI: 1.22-15.36) (Ji *et al.*, 2018).

Pengobatan Antiretroviral (ART) adalah terapi yang digunakan untuk mengobati infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV). Fungsi utama dari ART tersebut adalah untuk menekan reproduksi virus, mempertahankan jumlah CD4, meningkatkan kualitas hidup, dan mencegah transmisi HIV. (M S *et al.*, 2016) Namun apabila pasien TB-HIV tidak mengonsumsi Anti Retroviral (ART) tersebut maka akan mengalami penurunan jumlah CD4, meningkatkan risiko infeksi oportunistik, progresi ke AIDS, dan mengalami progresi penyakit yang cepat dan komplikasi serius, termasuk risiko meninggal (Freiberg *et al.*, 2016).

Dari 14 artikel yang memasukan usia sebagai variabel penelitian ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV, terdapat 5 artikel yang menemukan hasil bahwa faktor usia mempengaruhi ketahanan hidup pasien

koinfeksi TB-HIV. Berdasarkan hasil penelitian dari Lelisho *et al.* (2022) yang menemukan bahwa Pasien koinfeksi TB/HIV yang berusia di atas 45 tahun memiliki kemungkinan kematian 2,054 (AHR=2,054; 95%CI: 1,025–4,115) kali lebih tinggi dibandingkan mereka yang berusia 15–24 tahun (Lelisho *et al.*, 2022). Pasien dengan koinfeksi TB-HIV yang lebih tua memiliki ketahanan hidup yang lebih rendah karena adanya faktor-faktor yang terkait dengan penuaan dan peningkatan kerentanan terhadap penyakit (Ji *et al.*, 2018; Kaplan *et al.*, 2018; Aung *et al.*, 2019). Selain itu, Lansia dengan TB-HIV juga mengalami penurunan fungsi kekebalan tubuh, peningkatan risiko komorbid, penurunan respons terhadap terapi, dan tingkat inflamasi yang meningkat (May *et al.*, 2014; Houben and Dodd, 2016).

Jenis Tuberculosis yang diderita juga dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien TB-HIV. Dari 11 artikel yang memasukan jenis TB sebagai predictor ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV, terdapat 5 artikel yang mendapati hasil bahwa faktor tersebut memiliki hubungan yang signifikan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV. Penelitian Kaplan *et al.* (2018) dan Atalell *et al.* (2018) menemukan hasil bahwa pasien TB-HIV dengan jenis TB ekstra paru memiliki peluang lebih cepat meninggal, dengan HR masing-masing adalah 1,25 dan 2,43 (Atalell, Tebeje and Ekubagewargies, 2018; Kaplan *et al.*, 2018). Infeksi TB ekstra paru dianggap lebih berbahaya karena dapat memiliki dampak serius seperti keterlibatan organ vital, diagnosa yang sulit karena gejala yang bervariasi, perawatan yang kompleks, resisten obat yang lebih tinggi, dan prognosis yang buruk hingga dapat meningkatkan risiko kematian (Gupta *et al.*, 2015; Houben and Dodd, 2016).

Status fungsional pasien TB-HIV mempengaruhi ketahanan hidup mereka (ditemukan berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV pada 4 dari 15 artikel yang direview). Hasil penelitian dari Aung *et al.* (2019) menemukan bahwa Pasien TB-HIV yang terbaring di tempat tidur memiliki risiko kematian sebesar 2,70 kali daripada pasien yang beraktivitas normal (Aung *et al.*, 2019). Hal ini juga sejalan dengan



temuan dari Lelisho et al. (2020), Wodimu et al. (2020), dan Birhan et al. (2021) yang menemukan status fungsional pasien TB-HIV yang terbaring di tempat tidur memiliki ketahanan hidup yang rendah (Wondimu, Dube and Kabeta, 2020; Birhan et al., 2021; Lelisho et al., 2022).

Posisi berbaring yang lama pada pasien koinfeksi TB-HIV dapat menyebabkan penurunan fungsi paru, penurunan aktivitas fisik dan kelemahan otot, risiko tromboemboli, penurunan kesehatan mental, dan meningkatkan risiko infeksi oportunistik yang mana semua akibat tersebut mengarah pada prognosis TB-HIV yang buruk serta dapat berujung kepada kematian (Gupta et al., 2015; World Health Organization, 2020; Naidoo et al., 2022).

Hasil review dalam penelitian ini juga menemukan bahwa Status Pendidikan (3/15 studi), Stadium Klinis HIV (3/15 studi), Terapi Pencegahan Kotrimoksazol (3/15 studi), dan Penggunaan ventilasi mekanik invasif (2/15 studi) juga dapat mempengaruhi ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV.

Aung et al. (2019) menemukan bahwa pasien TB-HIV yang buta huruf memiliki risiko kematian sebesar 1,35 kali daripada pasien melek huruf (Aung et al., 2019). Pasien dengan tingkat pendidikan yang rendah mungkin memiliki pengetahuan yang terbatas tentang penyakit TB dan HIV, termasuk gejala, diagnosis, pengobatan, dan pencegahan. Akibatnya, mereka mungkin tidak menyadari pentingnya mendapatkan diagnosis dini, mengikuti pengobatan yang tepat, atau menerapkan langkah-langkah pencegahan untuk mengurangi risiko infeksi dan komplikasi (World Health Organization, 2020; UNAIDS, 2021). Pasien dengan pendidikan rendah mungkin menghadapi hambatan untuk mencari perawatan medis, mengakses layanan pemeriksaan TB dan HIV, atau memahami informasi yang diberikan oleh penyedia layanan kesehatan. Keterbatasan akses ini dapat menghambat diagnosis dini, pengobatan yang tepat, dan manajemen penyakit yang efektif (UNAIDS, 2021).

Berdasarkan hasil penelitian dari Roshanaei, et al (2017), Kotrimoksazol mempengaruhi ketahanan hidup pasien

koinfeksi TB/HIV ($P < 0,01$), dimana pasien yang tidak menerima terapi pencegahan kotrimoksazol berisiko 8x lebih cepat meninggal daripada pasien yang menerima kotrimoksazol (Roshanaei et al., 2017). Hal ini juga sejalan dengan temuan dari Atalell et al. (2018) dan Wondimu et al. (2020). Terapi pencegahan dengan kotrimoksazol pada pasien koinfeksi TB-HIV dapat membantu mencegah kematian melalui beberapa mekanisme yang mendukung kesehatan dan ketahanan hidup pasien, yakni mencegah infeksi oportunistik seperti *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP), toxoplasmosis, dan isosporiasis, serta infeksi saluran kemih (World Health Organization, 2014). Pencegahan infeksi oportunistik dengan kotrimoksazol juga dapat membantu mengurangi beban infeksi dan inflamasi sistemik pada pasien HIV. Ini dapat memiliki efek positif terhadap kesehatan umum dan mencegah penurunan status klinis (Gupta et al., 2015).

Hal yang paling logis berkaitan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV Stadium Klinis HIV yang di derita pasien (Roshanaei et al., 2017; Birhan et al., 2021; Lelisho et al., 2022). Dimana Pasien koinfeksi stadium klinis IV dan II menurut WHO memiliki risiko kematian masing masing sebesar 2.596 (AHR=2.596, 95%CI: 1.175–5.734). (Lelisho et al., 2022) Adapun stadium HIV tingkat IV tersebut merupakan kondisi yang ditandai dengan penurunan drastis berat badan dan kekurangan nutrisi, penurunan drastis pada jumlah sel CD4 dan aktivitas sistem kekebalan tubuh, serta infeksi oportunistik yang parah (World Health Organization, 2014).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah karena metode yang penulis gunakan hanyalah berupa sistematik review, tanpa adanya analisis statistik yang dapat membuktikan kebenaran variabel berdasarkan tingkat heterogenitas artikel-artikel yang direview. Temuan dari tinjauan sistematis ini juga mungkin sulit untuk umumkan secara luas karena mungkin terbatas pada populasi, lokasi, atau periode waktu tertentu. Selain itu, variabel-variabel hasil review penulis ini banyak yang bersifat sangat medis yang mungkin saja hanya dapat dipahami oleh tenaga



kesehatan dan sulit dipahami oleh masyarakat awam.

KESIMPULAN DAN SARAN

Terdapat banyak faktor yang berhubungan dengan Ketahanan Hidup Pasien Koinfeksi TB/HIV, namun faktor yang paling banyak ditemukan berhubungan dengan ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV adalah jumlah sel CD4, status pengobatan ARV, usia, jenis/klasifikasi TB, dan status fungsional pasien koinfeksi TB/HIV.

Penulis menyarankan perlunya dilakukan tindakan pencegahan yang baik dari masyarakat, khususnya untuk menghindari faktor-faktor yang dapat memperburuk ketahanan hidup pasien koinfeksi TB-HIV dan rutin melakukan pemeriksaan kesehatan. Selain itu, penulis menyarankan kepada tenaga kesehatan agar dapat mengidentifikasi dan melayani/mengobati pasien TB-HIV sebaik mungkin, karena temuan kami mungkin dapat memberikan pedoman untuk mencegah ketahanan hidup yang buruk karena koinfeksi TB-HIV.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H. and Pillai, S. (2018) *Cellular And Molecular Immunology*, Elsevier.
- Atalell, K.A., Tebeje, N.B. and Ekubagewargies, D.T. (2018) "Survival and predictors of mortality among children co-infected with tuberculosis and human immunodeficiency virus at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. A retrospective follow-up study," *PLoS ONE*, 13(5), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197145>.
- Aung, Z.Z. *et al.* (2019) "Survival rate and mortality risk factors among TB–HIV co-infected patients at an HIV-specialist hospital in Myanmar: A 12-year retrospective follow-up study," *International Journal of Infectious Diseases*, 80, pp. 10–15. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.12.0>

08.

- Birhan, H. *et al.* (2021) "Statistical analysis on determinant factors associated with time to death of hiv/tb co-infected patients under haart at debre tabor referral hospital: An application of accelerated failure time-shared frailty models," *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 13(July), pp. 775–787. Available at: <https://doi.org/10.2147/HIV.S319745>.
- Ferreira, M.D. *et al.* (2018) "Predictors of mortality among intensive care unit patients coinfectd with tuberculosis and HIV," *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(2), pp. 118–124. Available at: <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000316>.
- Freiberg, M.S. *et al.* (2016) "HIV Infection and the Risk of Acute Myocardial Infarction," *JAMA Intern Med*, 173(8), pp. 614–622. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.3728.HIV>.
- Getahun, H. *et al.* (2015) " Latent Mycobacterium tuberculosis Infection ," *New England Journal of Medicine*, 372(22), pp. 2127–2135. Available at: <https://doi.org/10.1056/nejmra1405427>.
- Gupta, R.K. *et al.* (2015) "Prevalence of tuberculosis in post-mortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: A systematic review and meta-analysis," *Aids*, 29(15), pp. 1987–2002. Available at: <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000802>.
- Houben, R.M.G.J. and Dodd, P.J. (2016) "The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling," *PLoS Medicine*, 13(10), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>.
- Ji, Y.J. *et al.* (2018) "Risk factors affecting the mortality of HIV-infected patients with pulmonary tuberculosis in the cART



- era: A retrospective cohort study in China,” *Infectious Diseases of Poverty*, 7(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40249-018-0405-8>.
- Kaplan, R. *et al.* (2018) “HIV and TB co-infection in the ART era: CD4 count distributions and TB case fatality in Cape Town,” *BMC Infectious Diseases*, 18(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3256-9>.
- Lelisho, M.E. *et al.* (2022) “Survival rate and predictors of mortality among TB/HIV co-infected adult patients: retrospective cohort study,” *Scientific Reports*, 12(1), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23316-4>.
- Lumu, I. *et al.* (2023) “Survival and predictors of mortality after completion of TB treatment among people living with HIV: a 5-year analytical cohort,” *BMC Infectious Diseases*, 23(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08217-9>.
- M S, C. *et al.* (2016) “Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission | Enhanced Reader,” 375(9), pp. 830–839. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600693>. Antiretroviral.
- May, M.T. *et al.* (2014) “Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4R cell count and viral load response to antiretroviral therapy,” *Aids*, 28(8), pp. 1193–1202. Available at: <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000243>.
- Nahid, P. *et al.* (2016) “Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis,” *Clinical Infectious Diseases*, 63(7), pp. e147–e195. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw376>.
- Naidoo, K. *et al.* (2022) “Mortality in HIV and tuberculosis patients following implementation of integrated HIV-TB treatment: Results from an open-label cluster-randomized trial,” *eClinicalMedicine*, 44, p. 101298. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101298>.
- Roshanaei, G. *et al.* (2014) “Survival rates of human immunodeficiency virus and tuberculosis co-infected patients,” *Jundishapur Journal of Microbiology*, 7(6), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.5812/jjm.10565>.
- Roshanaei, G. *et al.* (2017) “Survival rates among co-infected patients with human immunodeficiency virus/tuberculosis in Tehran, Iran,” *Iranian Journal of Public Health*, 46(8), pp. 1123–1131.
- Shah, N.S. *et al.* (2014) “Yield of contact investigations in households of patients with drug-resistant tuberculosis: Systematic review and meta-analysis,” *Clinical Infectious Diseases*, 58(3), pp. 381–391. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/cit643>.
- da Silva Escada, R.O. *et al.* (2017) “Mortality in patients with HIV-1 and tuberculosis co-infection in Rio de Janeiro, Brazil - associated factors and causes of death,” *BMC Infectious Diseases*, 17(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2473-y>.
- Tancredi, M.V., Sakabe, S. and Waldman, E.A. (2022) “Mortality and survival of tuberculosis coinfecting patients living with AIDS in São Paulo, Brazil: a 12-year cohort study,” *BMC Infectious Diseases*, 22(1), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07232-6>.
- UNAIDS (2021) *Global AIDS update 2021*, UNAIDS.
- Wondimu, W., Dube, L. and Kabeta, T. (2020) “Factors affecting survival rates among adult tb/ hiv co-infected patients in mizan tepi university teaching hospital, south west ethiopia,” *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*, 12, pp. 157–164. Available at:



- <https://doi.org/10.2147/HIV.S242756>.
World Health Organization (2014) *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach*.
- World Health Organization (2018) *Guidelines for the management of latent tuberculosis infection: Recommendations from the WHO Global Tuberculosis Programme*.
- World Health Organization (2019a) *Global Tuberculosis Report 2019*, World Health Organization. Geneva. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>.
- World Health Organization (2019b) *Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy*.
- World Health Organization (2019c) *HIV/TB, WHO*. Available at: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hiv-tb> (Accessed: January 20, 2024).
- World Health Organization (2020) *Global Tuberculosis Report 2020*. Geneva.
- World Health Organization (2023) *Global Tuberculosis Report 2022*. Geneva.
- Yang, N. *et al.* (2023) "Predictors of death among TB/HIV co-infected patients on tuberculosis treatment in Sichuan, China: A retrospective cohort study," *Medicine (Spain)*, 102(5), p. E32811. Available at: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032811>.
- Zhandybayeva, A. *et al.* (2020) "The survival rate of tuberculosis patients in HIV-treated cohort of 2008-2018 in Almaty, Kazakhstan," *Journal of Infection in Developing Countries*, 14(11), pp. 116S-121S. Available at: <https://doi.org/10.3855/jidc.11955>.