

SKRIPSI

**GAMBARAN HASIL LABORATORIUM PENDERITA
KO-INFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE
MEI 2022-MEI 2023**



**Dira Anta Qori Hasibuan
04011182025042**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

LAPORAN PENELITIAN SKRIPSI

GAMBARAN HASIL LABORATORIUM PENDERITA

KO-INFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUP

DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE

MEI 2022-MEI 2023

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:

Dira Anta Qori Hasibuan

04011182025042

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN
GAMBARAN HASIL LABORATORIUM PENDERITA
KO-INFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG PERIODE MEI 2022-MEI 2023
LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Dira Anta Qori Hasibuan

04011182025042

Palembang, 08 Desember 2023
Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Tia Sabrina, M.Biomed

NIP. 198804042015042006

Pembimbing II

dr. Ella Amalia, M. Kes

NIP. 198410142010122007

Penguji I

dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin. Sp. MK

NIP. 199009042015104201

Penguji 2

dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed

NIP. 199312262022032012

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked

NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul "Gambaran Hasil Laboratorium Penderita Ko-Infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023". Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 November 2023.

Palembang, 05 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Tia Sabrina, M.Biomed

NIP. 198804042015042006

Pembimbing II

dr. Ella Amalia, M. Kes

NIP. 198410142010122007

Penguji I

dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin. Sp. MK

NIP. 199009042015104201

Penguji 2

dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed

NIP. 199312262022032012

Mengetahui,

Ketua Program Studi

Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked

NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dira Anta Qori Hasibuan

NIM : 04011182025042

Judul : Gambaran Hasil Laboratorium Penderita Ko-Infeksi TB-HIV/AIDS di
RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 24 November 2023

Dira Anta Qori Hasibuan

HALAMAN PERNYAATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dira Anta Qori Hasibuan
NIM : 04011182025042
Judul : Gambaran Hasil Laboratorium Penderita Ko-Infeksi TB-HIV/AIDS di
RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk mendapatkan Pembimbing sebagai penulis koresponding (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang , 24 November 2023



Dira Anta Qori Hasibuan
NIM. 04011182025042

ABSTRAK

GAMBARAN HASIL LABORATORIUM PENDERITA KO-INFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUP DR.MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE MEI 2022-MEI 2023

(Dira Anta Qori Hasibuan, 24 November 2023, 70 halaman)
Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

Latar Belakang. Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) menjadi salah satu faktor risiko tingginya perkembangan kasus TB. Ko-infeksi TB dan HIV merupakan permasalahan serius dengan tingkat kasus secara global maupun di Indonesia masih tinggi, apabila tidak ditangani dengan baik dapat menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat. Informasi mengenai karakteristik seperti usia, jenis kelamin, dan hasil laboratorium termasuk kadar hemoglobin dan jumlah sel CD4 diperlukan sebagai pendukung program pencegahan, pengobatan ko-infeksi TB/HIV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil laboratorium penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023.

Metode. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif observasional dengan cara observasi data sekunder yaitu rekam medis dan data laboratorium di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023 yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil. Angka temuan penderita ko-infeksi TB-HIV di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023 didapatkan sebanyak 42kasus. Prevalensi penderita didominasi laki-laki (66%) dan perempuan (23,8%). Berdasarkan usia paling banyak didapatkan pada usia 30-40 tahun (47,6%), usia 17-30 tahun (28%) dan usia >40 tahun (23,8%). Dari hasil pemeriksaan laboratorium sel CD4 didapatkan paling banyak penderita dengan jumlah sel CD4200 sel/mm³ sebanyak (14,3%). Pada pemeriksaan kadar hemoglobin di dominasi penderita dengan kadar hemoglobin rendah yaitu (71,4%) dan penderita dengan kadar hemoglobin yang normal sebanyak 12 sampel (28,6%).

Kesimpulan. Sebagian besar kasus ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023 adalah laki-laki, usia 30- 40 tahun. Selain itu sebagian besar memiliki jumlah sel CD4 <100 sel/mm³ dan kadar hemoglobin rendah (<13 (L)/<12 (P) g/dL).

Kata kunci. Hemoglobin, Ko-infeksi TB-HIV/AIDS, Sel CD4

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Tia Sabrina, M.Biomed
NIP. 198804042015042006

Pembimbing II



dr. Ella Amalia, M. Kes
NIP. 198410142010122007

ABSTRACT

DESCRIPTION OF LABORATORY RESULTS OF PATIENTS WITH CO-INFECTION TB-HIV/AIDS AT RSUP DR.MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIOD MAY 2022-MAY 2023

(Dira Anta Qori Hasibuan, 24 November 2023, 70 pages)
Faculty of Medicine, Sriwijaya University, Palembang

Background. Human immunodeficiency virus (HIV) infection is one of the risk factors for the development of TB cases. Co-infection with TB and HIV is a serious problem with high rates of cases globally and in Indonesia, which, if not properly managed, can pose a threat to public health. Information on age, gender, and laboratory results, including hemoglobin levels and CD4 cell counts, are needed to support TB/HIV co-infection prevention and treatment programs. This study aims to determine description of laboratory results of patients with TBHIV/AIDS co-infection at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang for the period May 2022-May 2023.

Methods. This descriptive observational study used secondary data from the medical records and laboratory data at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital May 2022-May 2023, which met the inclusion criteria.

Results. The number of TB-HIV co-infection patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital in May 2022-May 2023 was 42 cases. The prevalence of patients is dominated by men (66%) and women (23.8%). Based on age, most were found at the age of 30-40 years (47.6%), age 17-30 years (28%) and age > 40 years (23.8%). From the results of the laboratory examination of CD4 cells, most patients with CD4 cell count 200 cells/mm³ were (14.3%). The examination of hemoglobin levels was dominated by patients with low hemoglobin levels (71.4%) and patients with normal hemoglobin levels as many as 12 samples (28.6%).

Conclusion. Most of the cases of TB-HIV/AIDS co-infection at the Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital in the May 2022-May 2023 period were male, aged 30-40 years. In addition, most had CD4 cell counts <100 cells/mm³ and low hemoglobin levels (<13 (L)/<12 (P) g/dL).

Keywords: Hemoglobin, TB-HIV/AIDS co-infection, CD4 cells

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Tia Sabrina, M.Biomed
NIP. 198804042015042006

Pembimbing II



dr. Ella Amalia, M. Kes
NIP. 198410142010122007

RINGKASAN

GAMBARAN HASIL LABORATORIUM PENDERITA KO-INFEKSI TB-HIV/AIDS DI RSUP DR.MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE MEI 2022-MEI 2023

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 24 Nov 2023

Dira Anta Qori Hasibuan dibimbing oleh dr. Tia Sabrina, M. Biomed dan dr. Ella Amalia, M. Kes.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
xv + 76 halaman, 11 tabel, 4 gambar, 6 lampiran

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* menjadi salah satu faktor risiko tingginya perkembangan kasus TB. Ko-infeksi TB dan HIV merupakan permasalahan serius dengan tingkat kasus secara global maupun di Indonesia masih tinggi, apabila tidak ditangani dengan baik dapat menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat. Informasi mengenai karakteristik seperti usia, jenis kelamin, dan hasil laboratorium termasuk kadar hemoglobin dan jumlah sel CD4 diperlukan sebagai pendukung program pencegahan, pengobatan ko-infeksi TB/HIV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil laboratorium penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023.

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian deskriptif observasional dengan cara observasi data sekunder yaitu rekam medis dan data laboratorium di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023 yang memenuhi kriteria inklusi.

Angka temuan penderita ko-infeksi TB-HIV di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023 didapatkan sebanyak 42 kasus. Prevalensi penderita didominasi laki-laki (66%) dan perempuan (23,8%). Berdasarkan usia paling banyak didapatkan pada usia 30-40 tahun (47,6%), usia 17-30 tahun (28%) dan usia >40 tahun (23,8%). Dari hasil pemeriksaan laboratorium sel CD4 didapatkan paling banyak penderita dengan jumlah sel CD4<100 sel/mm³(69%) dan sel CD4 100-200 sel/mm³ didapatkan (16,7%), kemudian pasien dengan sel CD4 >200 sel/mm³ sebanyak (14,3%). Pada pemeriksaan kadar hemoglobin di dominasi penderita dengan kadar hemoglobin rendah yaitu (71,4%) dan penderita dengan kadar hemoglobin yang normal sebanyak 12 sampel (28,6%).

Sebagian besar kasus ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Dr.Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023 adalah laki-laki,usia 30- 40 tahun. Selain itu sebagian besar memiliki jumlah sel CD4 <100 sel/mm³ dan kadar hemoglobin rendah (<13 (L)/ <12(P) g/dl).

Kata kunci. *Hemoglobin, Ko-infeksi TB-HIV/AIDS, Sel CD4*

SUMMARY

DESCRIPTION OF LABORATORY RESULTS OF PATIENTS WITH CO-INFECTION TB-HIV/AIDS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIOD MAY 2022-MAY 2023

Scientific Paper in the form of Undergraduate Thesis, November 24, 2023

Dira Anta Qori Hasibuan supervised by dr. Tia Sabrina, M. Biomed and dr. Ella Amalia, M. Kes.

Undergraduate program of medicine, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

lxx + 70 pages, 11 tables, 4 pictures, 6 attachments

Human immunodeficiency virus (HIV) infection is one of the risk factors for the development of TB cases. Co-infection with TB and HIV is a serious problem with high rates of cases globally and in Indonesia, which, if not properly managed, can pose a threat to public health. Information on age, gender, and laboratory results, including hemoglobin levels and CD4 cell counts, are needed to support TB/HIV co-infection prevention and treatment programs. This study aims to determine the description of laboratory results of patients with TB-HIV/AIDS co-infection at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang for the period May 2022-May 2023.

This descriptive observational study used secondary data from the medical records and laboratory data at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital May 2022-May 2023, which met the inclusion criteria.

The number of TB-HIV co-infection patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital in May 2022-May 2023 was 42 cases. The prevalence of patients is dominated by men (66%) and women (23.8%). Based on age, most were found at the age of 30-40 years (47.6%), age 17-30 years (28%) and age > 40 years (23.8%). From the results of the laboratory examination of CD4 cells, most patients with CD4 cell count <100 cells/mm³ (69%) and CD4 cells 100-200 cells/mm³ were found (16.7%), then patients with CD4 cells >200 cells/mm³ were (14.3%). The examination of hemoglobin levels was dominated by patients with low hemoglobin levels (71.4%) and patients with normal hemoglobin levels as many as 12 samples (28.6%).

Most of the cases of TB-HIV/AIDS co-infection at the Dr. Mohammad Hoesin Palembang Hospital in the May 2022-May 2023 period were male, aged 30-40 years. In addition, most had CD4 cell counts <100 cells/mm³ and low hemoglobin levels (<13 (L)/ <12(P) g/dl).

Keywords. *Hemoglobin, TB-HIV/AIDS co-infection, CD4cell*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunianya, sehingga karya tulis yang berjudul *Gambaran Hasil Laboratorium Penderita Ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Mei 2022-Mei 2023* yang menjadi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dapat diselesaikan. Penulis pun sungguh menyadari bahwa dilakukannya penyusunan karya tulis ini tidak terlepas dari segala doa, dukungan, bimbingan, saran serta semangat dari berbagai pihak. Maka dari itu, dengan hati yang tulus penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis, bapak Amron Hasibuan, S.Ag dan ibu Nurliana Rambey, S.Keb serta para keluarga yang telah banyak memberikan dorongan moral, doa, saran, dan materi selama penulis menyusun skripsi ini.
2. dr. Tia Sabrina, M.Biomed dan dr. Ella Amalia, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan sangat banyak membantu dengan sangat baik dalam penyusunan skripsi ini.
3. dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK dan dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun sehingga kedepannya penulis dapat menjadi lebih baik.

Palembang, 24 November 2023



Dira Anta Qori Hasibuan

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Kebijakan	4
1.4.3 Manfaat Masyarakat	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 HIV/AIDS	6
2.1.1 Definisi HIV/AIDS	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Patogenesis dan Patofisiologi HIV/AIDS	6
2.1.4 Manifestasi Klinis HIV/AIDS	7
2.1.5 Diagnosis HIV/AIDS	8
2.1.6 Tatalaksana HIV/AIDS	9
2.2 Tuberkulosis	11
2.2.1 Definisi Tuberculosis	11
2.2.2 Klasifikasi Tuberculosis	12
2.2.3 Epidemiologi Tuberculosis	13
2.2.4 Etiologi Tuberculosis	14
2.2.5 Faktor Risiko Tuberculosis	15
2.2.6 Patogenesis dan Patofisiologi Tuberculosis	16
2.2.7 Manifestasi Klinis Tuberculosis	17
2.2.8 Diagnosis Tuberculosis	18
2.2.9 Tatalaksana Tuberculosis	20
2.2.10 Prognosis Tuberculosis	22
2.3 Ko-Infeksi TB-HIV/AIDS	23

2.3.1	Definisi Ko-Infeksi TB-HIV/AIDS.....	23
2.3.2	Epidemiologi Ko-Infeksi TB - HIV/AIDS.....	23
2.3.3	Patofisiologi dan Patogenesis Ko-Infeksi TB-HIV/AIDS	24
2.3.4	Manifestasi klinis Ko-Infeksi TB - HIV/AIDS	24
2.3.5	Diagnosis Ko-Infeksi TB - HIV/AIDS.....	25
2.3.6	Tatalaksana Ko-Infeksi TB - HIV/AIDS.....	26
2.4	Sel CD4 (<i>Cluster of Differentiation 4</i>)	27
2.5	Hemoglobin (Hb)	28
2.6	Kerangka Teori	30
BAB 3	METODE PENELITIAN	31
3.1	Jenis Penelitian	31
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	31
3.3	Populasi dan Sampel	31
3.3.1	Populasi.....	31
3.3.2	Sampel.....	31
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	32
3.4.1	Kriteria Inklusi	32
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	32
3.5	Variabel Penelitian	32
3.6	Cara Pengumpulan Data	35
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data	35
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	36
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil	37
4.2	Pembahasan	39
4.3	Keterbatasan penelitian	44
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1	Kesimpulan.....	46
5.2	Saran.....	47
	DAFTAR PUSTAKA	48
	LAMPIRAN.....	52
	RIWAYAT HIDUP	59

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 OAT lini pertama	21
Tabel 2.2 Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin	28
Tabel 3.1 Definisi operasional.....	28
Tabel 4.1 Distribusi jenis kelamin pasien penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang.....	37
Tabel 4.2 Distribusi usia pasien pasien penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang.....	38
Tabel 4.3 Distribusi hasil pemeriksaan jumlah sel CD4 pasien penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang	38
Tabel 4.4 Distribusi hasil pemeriksaan kadar hemoglobin pasien penderita ko- infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr.Mohammad Hoesin Palembang ...	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Situasi TB di Indonesia tahun 2021	14
Gambar 2. 2 Alur diagnosis TB	20

DAFTAR SINGKATAN

TB	: Tuberkulosis
BTA	: Basil Tahan Asam
<i>M. tuberculosis</i>	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ODHIV	: Orang dengan HIV/AIDS
VCT	: <i>Voluntary Counseling & Testing</i>
PITC	: <i>Provider-Initiated Testing and Counseling</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
NRTI	: <i>Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor</i>
NNRTI	: <i>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor</i>
PI	: <i>Protease Inhibitor</i>
ASI	: Air Susu Ibu
IMT	: Indeks Massa Tubuh
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
TPT	: Terapi Pencegahan Tuberkulosis
SPS	: Sewaktu Pagi Sewaktu
TCM	: Tes Cepat Molekular
INH	: Isoniazid
BJH	: Biopsi Jarum Halus
CD 4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TST	: <i>Tuberculin Skin Test</i>
MTHFR	: <i>Methylenetetrahydrofolate Reductase</i>
CCR5	: <i>chemokine receptor 5</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar konsultasi.....	51
Lampiran 2 Surat sertifikat etik.....	52
Lampiran 3 Surat izin penelitian.....	53
Lampiran 4 Surat selesai penelitian	54
Lampiran 5 Turnitin	55
Lampiran 6 Hasil analisis data SPSS 27	56

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah retrovirus beramplop yang berisi salinan genom RNA beruntai tunggal, terdiri dari 2 grup yaitu HIV-1 dan HIV-2. Grup HIV-1 paling banyak menimbulkan kelainan dan lebih ganas di seluruh dunia. Infeksi ini dapat menyebabkan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) yaitu tahap terakhir dari penyakit HIV yang dapat menyebabkan seseorang penderita HIV lebih rentan terhadap berbagai jenis infeksi oportunistik seperti tuberkulosis (TB), infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS disebabkan oleh menurunnya sistem kekebalan tubuh akibat adanya infeksi.^{1,2} Pada tahun 2022 jumlah kasus HIV di dunia mencapai 39 juta jiwa yang merupakan masalah yang masih harus dioptimalkan pencegahan dan penanganan HIV.³

TB merupakan salah satu penyebab kematian pada penderita infeksi HIV di seluruh dunia. Menurut *Global Tuberculosis Report* yang dirilis WHO pada tanggal 27 Oktober 2022 adanya pandemi COVID-19 telah berdampak buruk pada akses untuk mendiagnosis dan pengobatan TB di dunia. Secara global, perkiraan jumlah kematian akibat TB meningkat antara tahun 2019 dan 2021, sebanyak 1,4 juta kematian dengan HIV-negatif dan 187.000 orang dengan HIV positif dengan total gabungan 1,6 juta, terjadi peningkatan dibandingkan tahun 2020. Jika akses terhadap diagnosis dan terapi TB mengalami penurunan, maka angka kematian akibat TB akan meningkat.⁴

Menurut laporan *World Health Organization* (2022) penderita TB di Indonesia menempati peringkat ketiga setelah India dan Cina dalam hal jumlah kasus. Terdapat sekitar 824 ribu deteksi kasus TB dan 93 ribu kematian akibat penyakit ini setiap tahunnya.⁴ Di Indonesia, jumlah kasus TB terbanyak ditemukan pada kelompok usia produktif, khususnya pada rentang usia 45 sampai 54 tahun.⁵ Di Sumatera Selatan sendiri, angka penemuan TB di tahun 2022 sebanyak 18.122 kasus dan di Kota Palembang sendiri terdapat 6.927 penemuan

kasus.⁶ Kasus TB/HIV di Indonesia tahun 2021 ditemukan sebanyak 8.344 ribu kasus.⁷

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* menjadi salah satu faktor risiko tingginya perkembangan kasus TB. Sekitar sepertiga dari penderita HIV di seluruh dunia juga mengalami ko-infeksi dengan TB.⁸ Pada orang dengan HIV, TB menjadi salah satu infeksi oportunistik yang paling sering dan berpotensi fatal. Perkembangan TB akan semakin cepat dengan memburuknya kondisi imun pasien HIV dan akan menimbulkan gejala-gejala yang khas pada penderita TB seperti batuk, sesak nafas dan berat badan yang tidak normal mengalami penurunan. Infeksi TB pada orang dengan HIV dapat menyebabkan tingkat kematian yang tinggi. Infeksi HIV pada seseorang menyebabkan penurunan progresif jumlah sel CD4 yang dapat meningkatkan risiko perkembangan infeksi TB. Sel CD4 dikenal sebagai fasilitator sentral untuk respon imun seluler dan humoral terhadap antigen eksogen dan dipertahankan konstan dalam tubuh manusia melalui mekanisme homeostatis, HIV berikatan dengan molekul sel CD4 pada permukaan sel *T-helper* dan bereplikasi di dalamnya. Hal ini menyebabkan penghancuran sel CD4 dan menyebabkan penurunan yang stabil pada populasi sel T ini.⁹ Pasien TB juga mengalami penurunan kadar hemoglobin yang dikaitkan dengan infeksi HIV.¹¹ Penurunan kadar hemoglobin dapat terjadi akibat dari infeksi oportunistik, kekurangan mikronutrien, atau dapat juga dipicu oleh efek samping pengobatan ART yang menyebabkan pembentukan sel darah terganggu dan menyebabkan percepatan perkembangan penyakit HIV penderita yang akan berpengaruh ke status gizi penderita.¹⁰ Pada pasien dengan HIV penting untuk mempertimbangkan aspek lain dari penatalaksanaannya seperti harus dilakukan skrining klinis untuk infeksi oportunistik lainnya pada pasien sehingga membutuhkan pemantauan klinis yang ketat.¹¹

World Health Organization menganjurkan untuk dilaksanakan pemeriksaan TB pada pasien terkonfirmasi HIV. Pemeriksaan yang umum dilakukan ialah pemeriksaan BTA pada penderita. Pemeriksaan BTA ini dapat dilakukan dengan metode pewarnaan tahan asam (*Ziehl Neelsen*) atau uji cepat molekuler sputum

dengan mesin *GeneXpert* yang dapat mendeteksi materi genetik bakteri *M.tuberculosis* yang resisten terhadap obat seperti rifampisin.¹²

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Abdillah E.K,dll, pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi TB mayoritas memiliki kondisi klinis yang buruk. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Buleleng pada Januari sampai Juni 2020 didapatkan pasien penderita HIV/AIDS koinfeksi TB paru mayoritas berusia 26-35 tahun dan lebih banyak laki-laki dari pada perempuan. Sebagian besar pasien lebih banyak bekerja daripada tidak bekerja dan memiliki gizi kurang diukur dengan IMT(Indeks massa tubuh). Hasil pemeriksaan penunjang didapatkan kadar hemoglobin yang rendah, jumlah sel CD4 <100 sel/mm³, dan hasil pewarnaan BTA negatif.¹³

Koinfeksi TB dan HIV merupakan permasalahan serius dengan tingkat kasus secara global maupun di Indonesia masih sangat tinggi dan jika tidak ditangani dengan baik dapat menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat global. Keterlambatan diagnosis dan pengobatan sering terjadi, yang akhirnya berdampak pada peningkatan kasus kematian. Oleh karena itu, pengetahuan tentang karakteristik pasien seperti usia dan jenis kelamin, dan hasil laboratorium termasuk kadar hemoglobin dan jumlah sel CD4 pada pasien dengan koinfeksi TB/HIV sangat penting. Dengan memahami hal ini, penanganan koinfeksi TB/HIV dapat dilakukan dengan lebih efisien, termasuk diagnosis yang tepat waktu, pengobatan yang adekuat. Upaya ini diharapkan dapat mengurangi dampak negatif koinfeksi TB/HIV, mengurangi tingkat kematian. Berdasarkan latar belakang di atas peneliti ingin mengetahui gambaran laboratorium penderita ko-infeksi TB HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Mei 2022-Mei 2023.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana karakteristik usia pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

2. Bagaimana karakteristik jenis kelamin pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
3. Bagaimana gambaran jumlah sel CD4 pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
4. Bagaimana gambaran kadar hemoglobin pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran laboratorium penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Mei 2022– Mei 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik usia pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Untuk mengetahui karakteristik jenis kelamin pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
3. Untuk mengetahui gambaran distribusi jumlah sel CD4 pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Untuk mengetahui gambaran distribusi kadar hemoglobin pada penderita ko-infeksi TB-HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai referensi penelitian lain bagi mahasiswa Universitas Sriwijaya maupun institusi lain yang ingin melakukan penelitian tentang topik yang diteliti.

1.4.2 Manfaat Kebijakan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data penelitian untuk dapat menjadi panduan dalam skrining, memprediksi perjalanan penyakit untuk

menentukan terapi pasien serta menentukan prognosis pasien TB dengan HIV/AIDS di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.3 Manfaat Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam mempercepat diagnosis dan penatalaksanaan TB serta dapat meningkatkan kesadaran dan pengetahuan masyarakat mengenai karakteristik usia, jenis kelamin dan gambaran hasil laboratorium pada penderita HIV/AIDS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vaillant AJ, Gulick P.(2022). Current HIV disease practice.;1. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.t>
2. World Health Organization. (2023). HIV dan AIDS. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
3. World Health Organization. (2023). HIV. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids#cms>
4. World Health Organization. (2023). Global Tuberculosis Report 2022 [Internet]. Available from: www.who.int/global-tuberculosis-report-2022
5. Kementerian Kesehatan Indonesia. (2023). Deteksi TBC Capai Rekor Tertinggi di Tahun 2022 [Internet]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/23033100001/deteksi-tbc-capai-rekor-tertinggi-di-tahun-2022.html>
6. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Selatan.(2023). Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit 2020-2022 [Internet]. Available from: <https://sumsel.bps.go.id/kasus-penyakit-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-penyakit.html>
7. TBC Indonesia.(2023). Situasi TBC di Indonesia.[Internet]. Available from: <https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/dashboard/>
8. Hamada Y, Getahun H, Tadesse BT, Ford N.(2021). HIV-associated tuberculosis. *Int J STD AIDS*. 32(9):780–90.
9. Vijayan KV, Karthigeyan KP, Tripathi SP, Hanna LE. Pathophysiology of CD4+ T-Cell depletion in HIV-1 and HIV-2 infections. *Front Immunol*. 2017;8(MAY):1–8.
10. Ibrahim K, H YK, Rahayuwati L, Nurmalisa BE.(2017). Hubungan antara Fatigue , Jumlah CD4 , dan Kadar Hemoglobin pada Pasien yang Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) The Correlation of Between Fatigue , CD4 Cell Count , and Hemoglobin Level among HIV / AIDS Patients. *Jkp*. 5(3):271–80.
11. Meintjes G, Brust JCM, Nuttall J, Maartens G.(2019). Management of active tuberculosis in adults with HIV. *Lancet HIV* [Internet]. 6(7):e463–74. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(19\)30154-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30154-7)
12. WHO.(2021). Global Tuberculosis 2021.
13. Krisnahari KL, Sawitri AAS.(2018). Karakteristik Pasien HIV/AIDS dengan Koinfeksi Tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Badung dan Klinik Bali Medika Kuta. *E-Jurnal Med Udayana* [Internet]. 7(11):1. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/44090>
14. Kementerian Kesehatan Indonesia. (2022). Laporan Perkembangan HIV-AIDS dan Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan 1 Januari-Maret 2022. *Kemenkes*. 2022;1–23.
15. World Health Organization. (2023). HIV AND AIDS. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
16. Abdillah EK, Rahman RIA, Nugrahini L, Dewi LYAN.(2022).

- Karakteristik pasien HIV / AIDS koinfeksi tuberkulosis paru di Rumah Sakit XYZ Buleleng. *Heal Sci Pharm Journal*,. 6(2):49–54.
17. Effendy E, Amin MM, de Vega L, Utami N. (2019). The association between CD-4 level, stress and depression symptoms among people living with HIV/AIDS. *Open Access Maced J Med Sci*.7(20):3459–63.
 18. Sadiq U, Shrestha U, Guzman N. (2023). Prevention of Opportunistic Infections in HIV/AIDS. 1–10.
 19. Armstrong-Mensah EA, Tetteh AK, Ofori E, Ekhosuehi O.(2022). Voluntary Counseling and Testing, Antiretroviral Therapy Access, and HIV-Related Stigma: Global Progress and Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 19(11).
 20. Kementerian Kesehatan Indonesia. (2019). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana HIV Available from: https://siha.kemkes.go.id/portal/files_upload/PNPK_HIV_Kop_Garuda_1_.pdf
 21. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jendral Pelayanan Kesehatan (2022). Mengenal Dolutegravir Obat Antiretroviral Yang Menjadi Pilihan Utama Pengobatan Pasien HIV Saat Ini. Available from: <https://yankes.kemkes.go.id/>
 22. Bussi C, Gutierrez MG.(2019). Mycobacterium tuberculosis infection of host cells in space and time. *FEMS Microbiol Rev*. 43(4):341–61.
 23. Pralambang SD, Setiawan S.(2021). Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis di Indonesia. *J Biostat Kependudukan, dan Inform Kesehat*. 2(1):60.
 24. Kementerian Kesehatan Indonesia. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. Jakarta; 9–44 p.
 25. Churchyard G, Kim P, Shah NS, Rustomjee R, Gandhi N, Mathema B, et al. What We Know about Tuberculosis Transmission: An Overview. *J Infect Dis*. 2017;216(Suppl 6):S629–35.
 26. Ismah Z, Novita E.(2017). Studi Karakteristik Pasien Tuberkulosis Di Puskesmas Seberang Ulu 1 Palembang. *Unnes J Public Heal*. 6(4):218–24.
 27. Reilly BM. Tuberculosis in 2020 — New Approaches to a Continuing Global Health Crisis. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1295–7.
 28. Anggraeni DE, Rahayu SR.(2018). Gejala klinis tuberkulosis pada keluarga penderita tuberkulosis BTA positif. *Higeia J Public Heal Res Dev* 2(1):91–101. from: <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia>
 29. Mar'iyah K, Zulkarnain. Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. *Pros Semin Nas Biol [Internet]*. 2021;7(1):88–92. Available from: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
 30. Sigalingging IN, Hidayat W, Tarigan FL.(2019). Pengaruh Pengetahuan, Sikap, Riwayat Kontak dan Kondisi Rumah terhadap kejadian TB Paru di Wilayah Kerja UPTD Puskesmas Huturakyat Kabupaten Dairi Tahun 2019. *J Ilm Simantek*.3(3):87–99.
 31. Kenedyanti E, Sulistyorini L.(2017). Analisis Mycobacterium Tuberculosis Dan Kondisi Fisik Rumah Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru. *J Berk Epidemiol*. 5(2):152–62.
 32. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.(2021). Tuberkulosis Pedoman

- Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Vol. 001, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 1–78 p.
33. Pratiwi RD.(2020). Gambaran Komplikasi Penyakit Tuberkulosis Berdasarkan Kode International Classification of Disease 10. *J Kesehat Al-Irsyad* Vol XIII [Internet]. XIII(2):93–101. Available from: <http://ejurnal.stikesalirsyadclp.ac.id/index.php/jka/article/view/136>
 34. Zingue D, Weber P, Soltani F, Raoult D, Drancourt M.(2018). Automatic microscopic detection of mycobacteria in sputum: a proof-of-concept. *Sci Rep* [Internet]. 8(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-29660-8>
 35. Ramadhan R, Fitria E, Rosdiana R.(2017). Deteksi mycobacterium tuberculosis dengan pemeriksaan mikroskopis dan teknik pcr pada penderita tuberkulosis paru di puskesmas darul imarah. *Sel J Penelit Kesehat*. 4(2):73–80.
 36. Bayot, M. L., Mirza, T. M., & Sharma S (2022). Acid Fast Bacteria [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537121>
 37. Saktiawati AMI, Putera DD, Setyawan A, Mahendradhata Y, van der Werf TS. (2019). Diagnosis of tuberculosis through breath test: A systematic review. *EBioMedicine* [Internet]. 46:202–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.07.056>
 38. Mardhiyyah A, Carolia N. (2021). Multi Drug Resistant Tuberculosis pada Pasien Drop Out dan Tatalaksana OAT Lini Kedua. *Majority*. 5(April)
 39. Sari M. (2021). Terapi Tuberkulosis. *J Med Utama*. 03(01):1571–5.
 40. World Health Organization. (2022). WHO consolidated guidelines on tuberculosis.WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/97892400> p.
 41. Aigun, R., Singh R, 2022. Tuberculosis. 2023; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441916/>
 42. Singh A, Prasad R, Balasubramanian V, Gupta N.(2020). Drug-resistant tuberculosis and hiv infection: Current perspectives. *HIV/AIDS - Res Palliat Care*. 12:9–31.
 43. Afifah, I., & Sopiany HM. Karakteristik Penderita HIV/AIDS Dengan Ko-Infeksi Tuberkulosis Paru DI RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Juni 2016. *Occup Med (Chic Ill)*. 2017;87(1,2):149–200.
 44. Kementeriaan Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.(2021). Rencana Aksi Nasional TB-HIV 2020-2024. Kementerian Kesehatan RI.
 45. Bevilacqua N, Marasca G, Moscati A, Fantoni M, Ricci F, Ortona L. Tuberculosis and HIV infection. *Lancet*. 2015;342(8872):677.
 46. Cahyawati F.(2018). Tatalaksana TB pada Orang dengan HIV / AIDS. *Cermin Dunia Kedokt*. 2018;45(9):704–8.
 47. Gumarianto RS, Lardo S, Chairani A.(2022). Hubungan Antara Hitung Jumlah Cd4 Dengan Kejadian Wasting Syndrome Pada Pasien Hiv/Aids Di Rspad Gatot Soebroto Periode Januari-Desember 2020. *Kedokteran dan Kesehatan Publikasi Ilmu Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 9(2):133–42.
 48. Aulia.A, Rahayu, Fauzi P.(2021). Determinan Perubahan Kadar CD4 pada

- Orang Dengan HIV-AIDS Koinfeksi TB. *Indones J Public Heal Nutr* [Internet]. 1(1):472–8. Available from: <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/IJPHN>
49. Nurullah afifah F dkk. (2023). Karakteristik Pasien Koinfeksi Tb-Hiv Di Rsud Dr. H. Chasan Boesoirie Ternate Periode 2018-2021. 694–9.
 50. Zhou Y, Li T, Lin S, Chen D, Du Y, Chen J, et al. Characteristics and treatment outcomes of co-infected tuberculosis patients with human immunodeficiency virus in Southeast China, 2012–2021. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):1–7.
 51. Dube, M., Stein, J., & Aberg J.(2022). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. October [Internet]. 13(1):1–334. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/>
 52. P DY, Dian S D, Gayatri AY, Utama MS, Somia A, Parwati M T.(2019). Karakteristik pasien HIV/AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis pada poliklinik VCT RSUP Sanglah. *Medicina (B Aires)*. 50(2):386–90.
 53. Tiewsoh, Jutang Babat Ain; Antony, Beena; Bolor R.(2020). HIV-TB co-infection with clinical presentation, diagnosis, treatment, outcome and its relation to CD4 count, a cross-sectional study in a tertiary care hospital in coastal Karnataka. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 6(2):169–70. Available <http://www.jfmpc.com/article>.
 54. Sundari ARP, Tursina A, Siddiq TB.(2023). Gambaran Karakteristik Pasien Infeksi Oportunistik Tuberkulosis dengan HIV/AIDS di RSUD Al-Ihsan. *Bandung Conf Ser Med Sci*. 3(1):141–8.
 55. Arisena Y, Silitonga M, Kurniati I, , et al.(2019). Kolaborasi Tuberculosis (TBC) dan Human Immunodeficiency Virus (HIV) Tuberculosis (TBC) and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Collaboration. 9:276–84.
 56. Yogani I, Karyadi TH, Uyainah A, Koesnoe S.(2017). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kenaikan CD4 pada Pasien HIV yang Mendapat Highly Active Antiretroviral Therapy dalam 6 bulan Pertama. *J Penyakit Dalam Indones*. 2(4):217.
 57. de Mendonça EB, Schmaltz CAS, Sant’Anna FM, Vizzoni AG, Mendes-De-Almeida DP, de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira R, et al.(2021). Anemia in tuberculosis. *PLoS One*. 16(2 February):1–12.
 58. Massang, Benyamin EK. (2018). Hubungan Antara Jumlah CD4 Dan Kadar Hemoglobin Pasien HIV. 3(April):2–5.
 59. Pertiwi D.(2019). Peran polimorfisme gen MTHFR C665t dalam kejadian anemia makrositik pada penderita terinfeksi HIV yang mendapat terapi Zidovudine studi Case Control pada 2019;1–2. Available from: <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/70895/Peran-polimorfisme-gen-MTHFR-C665t-dalam-kejadian-anemia-makrositik-pada-penderita-terinfeksi-HIV-yang-mendapat-terapi-Zidovudine-studi-Case-Control-pada-etnis-Jawa>
 60. Pourakbari B, Mamishi S, Banar M, Keshtkar AA, Mahmoudi S.(2019). Prevalence of TB/ HIV co-infection in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Ann di Ig Med Prev e di Comunita*. 31(4):333–48

