

ARTIKEL PENELITIAN

HUBUNGAN KANDIDIASIS ORAL DENGAN KADAR CLUSTER OF DIFFERENTIATION PADA PENDERITA HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS YANG MENDAPAT ANTIRETROVIRAL

Mitha Agbelia Sitorus¹, Juliyanti Tarigan², Mawar Gloria Tarigan³

ABSTRACT

Background: Oral candidiasis is a fungal disease which is an opportunistic infection of the oral mucosa caused by the candida genus, especially candida albicans. Oral candidiasis is often found in people with HIV/AIDS which is characterized by a decrease in CD⁴ cell count. CD⁴ lymphocytes are useful in coordinating immunological functions. CD⁴ lymphocytes that are impaired will cause microorganism that usually do not cause disease to have the opportunity to invade and arise as a result of immune system disorders called opportunistic infection.

Methods: The research method used was a Literature Review, using secondary data. Data collection was carried out using documentation techniques, the research journal used were 6 journals with inclusion criteria published in the last 10 years, journals used in Indonesian and English with the research subjects of oral candidiasis diagnosis in people with human immunodeficiency virus, and full text publication.

Conclusion: There is an association between oral candidiasis and CD⁴ levels in people with human immunodeficiency virus who receive antiretrovirals by assessing the significant association between oral candidiasis, human immunodeficiency virus, CD⁴, HIV-AIDS stage and antiretroviral.

Keywords : Oral candidiasis, CD⁴ lymphocytes.

Mitha¹, Juliyanti Tarigan², Mawar Gloria Tarigan³, Salomo G. U. Simanjuntak⁴, Harry Butar-Butar⁵

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Methodist University of Indonesia (UMI), Medan

dr. Juliyanti Tarigan, M.Ked(DV),Sp.DV

²Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Methodist University of Indonesia, Medan

dr. Mawar Gloria Tarigan, Sp.KJ

³Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Methodist University of Indonesia, Medan

dr. Salomo G. U. Simanjuntak, Sp. PD, M.Kes

⁴Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Methodist University of Indonesia, Medan

dr. Harry Butar-Butar, Sp. B

⁵Department of Surgery, Faculty Of Medicine, Methodist University of Indonesia, Medan.

Correspondence : Mitha Agbelia Sitorus

Email: mithaasitorus@gmail.com

ABSTRACT

Latar Belakang : Kandidiasis oral adalah penyakit jamur yang merupakan infeksi oportunistik pada mukosa oral yang disebabkan oleh genus kandida terutama kandida albicans. Kandidiasis oral sering ditemukan pada penderita HIV/AIDS yang ditandai dengan penurunan jumlah CD⁴. Limfosit CD4 berguna mengkoordinasikan fungsi imunologis. Limfosit CD⁴ yang terganggu akan menyebabkan mikroorganisme yang biasanya tidak menimbulkan penyakit akan memiliki kesempatan untuk menginvasi dan timbul sebagai akibat gangguan sistem imun disebut infeksi oportunistik.

Metode: Metode penelitian yang digunakan adalah *Literature Review*, dengan menggunakan data sekunder. Pengumpulan data dilakukan dengan Teknik dokumentasi, jurnal penelitian yang digunakan adalah 6 jurnal dengan kriteria inklusi yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir, jurnal yang digunakan dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris dengan subjek penelitian pasien diagnosis kandidiasis oral pada penderita human immunodeficiency virus, dan publikasi *full text*.

Kesimpulan : Adanya hubungan kandidiasis oral dengan kadar CD⁴ pada penderita human immunodeficiency virus yang mendapat antiretroviral dengan dengan menilai terjadinya hubungan yang signifikan antara kandidiasis oral, human immunodeficiency virus, CD⁴ , stadium HIV-AIDS dan antiretroviral.

Kata Kunci : Kandidiasis oral, Limfosit CD⁴ .

PENDAHULUAN

Kandidiasis merupakan penyakit jamur, yang disebabkan oleh kandida spp, seperti kandidiasis albicans. Jamur kandida spp, terutama k.albicans pada manusia bersifat komensal dan berubah menjadi pathogen pada kondisi daya tahan tubuh terhadap infeksi menurun. Infeksi dari jamur ini dapat mengenai pada kulit, kuku, membran mukosa, traktus gastrointestinal, serta menyebabkan kelainan sistemik. Penyakit ini terdapat di seluruh dunia, dan bisa menyerang perempuan dan laki-laki. Sumber agen penyebab utamanya adalah pasien, namun dapat bertransmisi melalui kontak langsung dan benda yang terpapar agen infeksi.⁽²⁶⁾

Infeksi ini merupakan tantangan perawatan kesehatan utama. Prevalensi kolonisasi jamur di mulut sangat berbeda tergantung pada usia, lokasi, dan status kekebalan dari sampel pasien.⁽¹⁹⁾

Kandidiasis oral adalah infeksi oportunistik yang disebabkan oleh genus kandida dan kandida albicans yang sering ditemukan pada pasien HIV-AIDS yang ditandai dengan penurunan jumlah *cluster of differentiation 4/ CD⁴*. Limfosit CD⁴ berguna untuk mengkoordinasikan sejumlah fungsi imunologis yang penting. Hilangnya fungsi tersebut dapat menyebabkan gangguan respon imun yang progresif. Kejadian *human immunodeficiency virus* mengganggu sistem kekebalan tubuh. Orang dengan HIV-AIDS/ ODHA jauh lebih mungkin untuk tertular infeksi, termasuk infeksi oportunistik dibandingkan dengan yang tidak bermasalah dengan sistem imun kekebalan tubuh atau dengan kata lain orang yang sehat. Pada infeksi HIV, tingkat kolonisasi jamur lebih tinggi

karena gangguan mekanisme pertahanan *host* yang diserang sehingga menyebabkan morbiditas yang signifikan. Banyak faktor yang dinyatakan sebagai faktor risiko kolonisasi oral, termasuk diabetes melitus, kanker kepala dan leher, merokok, penggunaan prostesis oral, usia, dan status gizi yang buruk.⁽¹⁹⁾

World Health Organization melaporkan bahwa proporsi infeksi oportunistik di berbagai negara berbeda-beda, di Amerika Serikat, infeksi oportunistik yang paling banyak ditemukan adalah Sarkoma Kaposi (21%), oral kandidiasis (13%), cryptococcosis (7%), Cryptosporidiosis-Isosporiasis (6,2%), Toksoplasmosis (3%). Menurut Kusuma, pada tahun 2014 melakukan penelitian tentang infeksi kandidiasis hasil penelitian yaitu kandidiasis oral dengan jenis kelamin laki-laki 56 orang (45,2%), perempuan 68 orang (54,8%) dengan kadar CD⁴ <200 sel/ µl yaitu 84 orang (67,7%), CD⁴> 200 yaitu 40 orang (32,3%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yunita Sari Tanjung dan Firhat di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari 2013-Desember 2013, dari total 50 orang didapati 43 orang (86%) yang terinfeksi kandidiasis oral dan 7 orang (14%) tidak terinfeksi kandidiasis oral. Dalam hal ini didapatkan jumlah CD⁴ paling banyak dan terinfeksi kandidiasis oral yaitu 50 sel/µl dengan jumlah responden 34 orang (79,1%), lalu CD⁴ 100-50 sel/µl sebanyak 7 orang (16,3%) dan CD⁴ 200-100 sel/µl sebanyak 2 orang (4,7%) dan didapatkan rata-rata jumlah kadar CD⁴ yaitu 49,6 sel/µl dengan nilai minimum 2 sel/µl dan maksimum 187 sel/µl. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan pria lebih banyak daripada wanita yaitu 24 orang (55,8%)

dan wanita 19 orang (44,2%), dimana rentan usia terbanyak yaitu 31-45 tahun dengan jumlah responden 22 orang (51,2%).⁽²³⁾

Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Sri (2011) di RSUP Adam Malik Medan dari 73 responden terinfeksi HIV/AIDS dimana rentan usia terbanyak yaitu 26-30 tahun sebanyak 22 orang (30,22%), dan terdapat 31 orang (49,3%) terinfeksi kandidiasis oral dengan rata-rata jumlah CD4 < 50 sel/ μ l serta proporsi responden pria lebih banyak dari wanita.⁽²³⁾

HIV adalah retrovirus yang disebut *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV) atau *Human T-Cell Leukimia Virus* (HTLV-III) yang juga disebut *Human T-Cell Lymphotropic Virus*/retrovirus.⁽⁶⁾

HIV juga memiliki sejumlah gen yang dapat mengatur replikasi maupun pertumbuhan virus yang baru. Salah satu gen adalah *Tat* yang bisa mempercepat replikasi virus sehingga terjadi penghancuran limfosit T4 yang akhirnya menyebabkan sistem kekebalan tubuh menjadi lumpuh. Sistem kekebalan tubuh yang lumpuh ini mengakibatkan timbulnya berbagai infeksi oportunistik dan keganasan yang merupakan gejala-gejala HIV/AIDS.⁽⁸⁾

Berdasarkan laporan WHO pada tahun 2018, terdapat 37,9 juta orang terinfeksi HIV dengan golongan dewasa sebanyak 36,2 juta serta jumlah wanita dewasa yang terbanyak 18,8 juta. Kasus yang baru terinfeksi HIV sebanyak 1,7 juta, dan angka kematian terkait HIV sebanyak 570.000-1,1 juta.⁽²⁴⁾

Laporan Kemenkes RI tentang perkembangan HIV/AIDS di Indonesia pada tahun 2011 dari bulan Januari sampai bulan September 2011 yang terinfeksi HIV sebanyak 22.869 atau sekitar 22,8% dari seluruh penduduk Indonesia. Pasien yang

terdiagnosis HIV/AIDS sebanyak 18.760 atau sekitar 18,7% dari pasien yang terinfeksi HIV. Data tersebut mengalami penurunan sekitar 7 % dibandingkan tahun 2013. Di Indonesia dari 33 Provinsi, prevalensi HIV/AIDS per 100.000 penduduk terbanyak yang tersebar diseluruh Provinsi di Indonesia mempunyai urutan lima besar yaitu: pertama Papua dengan presentasi 35%, kedua Papua Barat 22%, ketiga Bali 10%, keempat DKI Jakarta 8%, dan yang kelima Kalimantan Barat 4%. Dari data statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia pada tahun 2013 menunjukkan Sumatera Utara menduduki peringkat ke-14 dari 33 provinsi di seluruh Indonesia dengan jumlah kasus HIV sebanyak 7588 dan kasus AIDS sebanyak 515.⁽⁶⁾

Berdasarkan paparan diatas dan karena banyaknya faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kolonisasi jamur kandida pada pasien HIV, maka peneliti bermaksud melakukan penelitian tentang hubungan kandidiasis oral dengan kadar CD⁴ pada penderita HIV yang mendapatkan ARV.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan metode studi kepustakaan atau *literature review*.

Literature review merupakan ikhtisar komprehensif tentang penelitian yang sudah dilakukan mengenai topik yang spesifik untuk menunjukkan kepada pembaca apa yang sudah diketahui tentang topik tersebut dan apa yang belum diketahui, untuk mencari rasional dari penelitian yang sudah dilakukan atau untuk ide penelitian selanjutnya.

HASIL

Berdasarkan sembilan jurnal penilitian, didapatkan bahwa adanya hubungan instesitas merokok dan meningkatnya kadar *C-Reactive Protein* pada penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).

PEMBAHASAN

Menurut de Paula et al pada tahun 2015 didapatkan hasil 50,4% kolonisasi kandidiasis oral pada penderita HIV. Pada penelitian juga mendapatkan hasil penderita HIV yang mendapat terapi ARV terindikasi kandidiasis oral sebanyak 32 orang (26,2%), dan 22 orang (18,3%) tidak terindikasi kandidiasis oral.⁽²⁵⁾

Penelitian Fuloso tahun 2013 juga memaparkan hasil bahwa pasien yang terkoloniasi infeksi jamur yang mendapat terapi antiretroviral sebanyak 106 orang (57%), yang tidak terkoloniasi sebanyak 80 orang (43%).⁽¹⁹⁾

Hasil penelitian Anwar pada tahun 2018 Faktor risiko terbanyak adalah hubungan heteroseksual yaitu 108 pasien dengan persentase 86,29%. Faktor risiko heteroseksual menunjukkan bahwa pola aktivitas seksual dari seorang pasien adalah berganti-ganti pasangan. Kebiasaan berganti-ganti pasangan inilah yang menjadi faktor risiko penularan infeksi HIV. Dari hasil analisis distribusi frekuensi didapatkan 75% tidak mengalami infeksi oportunistik (60,48%) dan mengalami infeksi kandidiasis oral 22 pasien (17,74). Dari penggunaan terapi ARV pada pasien HIV paling banyak digunakan rejimen tenofovir + lamivudine + efavirenz (TDF + 3TC +

EFV) Dari hasil analisis distribusi didapatkan 93 pasien patuh pada terapi ARV dengan persentase 75%, dan 31 pasien tidak patuh pada terapi ARV dengan persentase 25%.⁽²⁾

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Walangare et al pada tahun 2014 didapatkan 27 (100%) penderita HIV terindikasi kandidiasis oral dengan pengobatan antijamur spesifik sistemik 1 orang (3,7%) dan antijamur topikal 26 orang (96,3%) dengan hasil pemeriksaan sel CD⁴ <200 sel/mm³ sebanyak 23 orang (85,2%), 200-350 sel/mm³ 4 orang (14,8%). Hasil Hasil pemeriksaan kultur jamur dari swab yang dilakukan pada subjek penelitian didapatkan spesies terbanyak adalah *c.albicans* dijumpai pada 24 subjek penelitian (88,8%).⁽²⁷⁾

Hasil yang berbeda diperoleh pada penelitian Hasrulliana dan kawan-kawan (2007) yang menyebutkan dominasi spesies Candida non-albicans (65,62%) yang terdiri dari *C.tropicalis* (29,41%), *C.dubliniensis* (14,71%), *C.glabrata* (14,71%), dan *C.guillermondi* (5,88%) dibandingkan spesies *C.albicans* (34,38%). Adanya perbedaan hasil penelitian ini dengan Hasrulliana dan kawan-kawan dapat disebabkan beberapa faktor.⁽⁹⁾

Penelitian lain yang dilakukan oleh Febriani et al pada tahun 2018 didapatkan hasil bahwa kombinasi obat yang paling banyak digunakan adalah TDF (300)+3TC(300)+EFV(600) dalam bentuk *FDC (fixed-dose combination)*. Hasil Uji Wilcoxon menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara CD⁴ awal dengan CD⁴ akhir dengan *p value* 0,000 (*p<0,05*). Hasil Uji Wilcoxon menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara CD⁴ awal dengan CD⁴ akhir dengan *p value* 0,000 (*p<0,05*). Uji statistik dengan *chi square*

didapatkan status pernikahan, kepatuhan, status pekerjaan dan status pendidikan menunjukan ada hubungan yang signifikan dengan perubahan CD⁴ (*P value* <0,05) sedangkan usia, jenis kelamin, dan kombinasi obat tidak signifikan (*P value* >0,05).⁽⁵⁾ Hal tersebut dibenarkan dalam penelitian Yogani dkk dimana kelompok yang tidak patuh memiliki rasio 3,268 kali tidak mengalami kenaikan CD⁴.⁽³⁰⁾

Pemeriksaan CD⁴ merupakan salah satu indikator yang penting untuk menilai keberhasilan penggunaan obat ARV pada pasien HIV- AIDS. Berdasarkan penelitian Syafirah pada tahun 2017 pasien dengan stadium lanjut berjumlah 79,4%, pasien dengan CD⁴ <350 sel/mm³ adalah sebesar 54,6% dan pasien dengan stadium klinis 1 dan 2 memiliki kadar CD⁴ <350 sel/mm³ dengan infeksi kandidiasis oral (16,5%) dan terapi yang paling banyak digunakan adalah tenofovir + lamivudin/emtricitabin + efavirenz (50,5%).⁽³¹⁾

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Yustika 2017 yang melaporkan bahwa kombinasi pemberian regimen terbanyak pada pasien HIV/AIDS adalah zidovudin + lamivudin + nevirapin (AZT + 3TC + NVP) sebesar 52,9%.²³ Pada penelitian ini kombinasi zidovudin + lamivudin + nevirapin (AZT + 3TC + NVP) menempati urutan kedua terbanyak dengan jumlah selisih yang tidak jauh berbeda yaitu sebesar 33,9%.⁽³³⁾

KESIMPULAN

Dari beberapa jurnal yang sudah dilakukan studi literatur adanya hubungan kandidiasis oral dengan kadar CD⁴ pada penderita *human immunodeficiency virus* yang mendapat antiretroviral dengan menilai terjadinya hubungan yang

signifikan antara kandidiasis oral, *human immunodeficiency virus*, CD⁴, stadium HIV-AIDS dan antiretroviral

DAFTAR PUSTAKA

1. Acharya S, Lohe V, Bhowate R. 2017. *Diagnosis and Management of Pseudomembranous Candidiasis* : Journal of Otolaryngology- ENT Research
2. Anwar Y, Nugroho S, Tantri N. 2018. *Karakteristik Sosiodemografi, Klinis, dan Pola Terapi Antiretroviral pasien HIV/AIDS di RSPI PROF. DR. Sulianti Saroso Periode Januari-Juni 2016* : Jurnal Farmasi Indonesia: 2579-910X
3. CDC. 2019. *HIV. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Division of HIV/AIDS Prevention*. Amerika Serikat: U.S. Department of Health & Human Services.
4. Daili, Sjaiful Fahri & Farida Zubier. 2015. *Human Immunodeficiency Virus dan Acquired Immune Deficiency Syndrome* . Dalam: Menaldi, SL, K. Bramono, & W. Indriatmi, penyunting. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
5. Dina Mungki Febriani, Stefanus Lukas, Farida Murtiani. 2018. *Evaluasi Penggunaan Antiretroviral Berdasarkan Indikator CD⁴ Pada Pasien HIV di RSPI. Prof. Dr. Sulianti Saroso* : The Indonesian Journal of Infectious Disease Vol. 4 No. 2
6. Djoerban, Zubairi & Samsuridjal Djauzi. 2015. *HIV/AIDS di Indonesia*. Dalam: Setiati, Siti, dkk., penyunting. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid

- I, Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 889-899
7. Duarsa N. *Infeksi Menular Seksual*. In Daili, editor. Infeksi HIV & AIDS. Edisi ke-4. Jakarta: FK UI: 2018
8. Harahap, M., 2000. *Ilmu Penyakit Kulit*. Edisi ke-1. Jakarta: Hipokrates
9. Hasrulliana NW, Suyoso S, Prakoeswa CRS. *Manifestasi klinis dan Identifikasi spesies penyebab kandidiasis oral pada pasien HIV&AIDS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. BIKKK 2010;22:11-16
10. Johansyah C, Sutanto H. 2019. *Perbandingan rerata peningkatan berat badan pasien HIV/AIDS yang mendapat terapi antiretroviral kombinasi dengan Efavirenz atau Nevirapine di RSUD Merauke tahun 2011-2016* : Tarumanegara Medical Journal Vol.2, No.1, 22-26
11. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.2011. *Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral Pada Orang Dewasa* . Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
12. Khan M, Iqbal MD, Shukla A, Kumar P. 2014. *Oral Candidiasis* : International Journal of Health Sciences and Research: 2249-9571
13. Kurnia Fitri Jamil, 2014. *Profil Kadar CD⁴ terhadap Infeksi Oportunistik pada Penderita Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) di RSUD. DR. Zainoel Abidin Banda Aceh* : Jurnal Kedokteran Syiah Kuala Vol. 14 No.2
14. Kuswadij., 2009. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta : FK UI
15. Morgan R., Akpan A., 2002. *Oral Candidiasis*. 78:455-459
16. Nasronudin. 2015. *Virologi HIV*. Dalam: Setiati, Siti, dkk., penyunting. Buku ajar ilmu penyakit dalam Jilid I, Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 900- 903.
17. Nasronudin.,2007. *HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial*. Surabaya: Airlangga University Press
18. Nelwan, Erni J., & Rudi Wisaksana. 2015 *Gejala dan diagnosis HIV*. Dalam: Setiati, Siti, dkk., penyunting. Buku ajar ilmu penyakit dalam Jilid I, Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 912-917.
19. Owotade F, Patel M, Ralephenya T, Vergotine G. 2013. *Oral Candidiasis Colonization in HIV- positive women: associated factors and changes following antiretroviral therapy* : Journal of Medical Microbiology: 126-132
20. Priya M. 2013. *Oral Candidiasis* : International Journal of Pharmaceutical Science Invention: 2319- 6718
21. Raju S, Rajappa S. 2011. *Isolation and Identification of Candida from the Oral Cavity*: Article review. International Scholarity Researcrh Network: 487921
22. Rope ZZ. *Faktor-faktor yang mempengaruhi status imunitas ODHA di Puskesmas Gedongtengen Yogyakarta*. 2018;1-12
23. Siregar M. 2015. *Kandidiasis Orofaring Pada HIV/AIDS*: Cakradonya Dent J: 7(2) : 807-868
24. Siregar, 2005, *Penyakit Jamur Kulit*. Jakarta : EGC
25. Selen Balero de Paula et al. 2015. *Oral Candida colonization in HIV-*

- infected patients in Londrina- PR, Brazil : antifungal susceptibility and virulence factors: The Journal of Infection in Developing Countries.*
26. Tanjung Y, Esfandiari F. 2013. *Korelasi Jumlah CD⁴ Dengan Kejadian Kandidiasis Oral Pada Pasien Terinfeksi Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immune Deficiency Syndrome di RSUD dr. H. Abdul Moelek Provinsi Lampung Periode Januari-Desember 2013.*
27. Tewu Walangare, Taufiq Hidayat, Santosa Basuki. 2014. Profil Spesies *Candida* pada Pasien Kandidiasis Oral dengan Infeksi HIV & AIDS Infection: Berkala Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin.
28. WHO. 2018. *Summary of the Global HIV Epidemic 2018*. Global Health Observatory. Geneva : WHO Library Cataloguing Data.
29. Widaty, Sandra. 2015. *Kandidiosis*. Dalam: Menaldi, SL, K. Bramono, & W. Indriatmi, penyunting. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
30. Yogani I, Karyadi TH, Uyainah A, Koesnoe S. *Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kenaikan CD4 pada Pasien HIV yang Mendapat Highly Active Antiretroviral Therapy dalam 6 bulan Pertama*. Penyakit Dalam Indonesia. 2015;2(4):217
31. Yuli Syafirah. Rahmatini, Elizabeth Bahar. 2017. Gambaran Pemberian Regimen Antiretroviral pada Pasien HIV/AIDS di RSUP. Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
32. Yusri, A., Muda S & Rasmaliah., 2012. *Karakteristik Penderita AIDS dan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) H. Adam Malik Medan*. Fakultas Kedokteran USU. S2 Thesis.
33. Yustika K. *Evaluasi penggunaan antiretroviral pada pasien HIV/AIDS Di RSUD dr. Soehadi Prijonegoro Sragen periode 2016- 2017*. Surakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret; 2017.