

Diagnosis dan Tatalaksana HIV grade III dengan TB paru

Benny Syahputra Gumay¹, Dwiki Wijaya Rahman¹, Risti Graharti²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah infeksi yang menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya sel darah putih yang disebut sel CD4+. HIV terus menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang utama, sejauh ini telah merenggut 40,1 juta nyawa. Pada tahun 2021, 650.000 orang meninggal karena penyebab terkait HIV dan 1,5 juta orang tertular HIV. HIV menghancurkan sel CD4+, sehingga melemahkan kekebalan seseorang terhadap infeksi oportunistik, seperti tuberkulosis, infeksi jamur, infeksi bakteri, dan beberapa jenis kanker. Laporan kasus dari seorang laki-laki berusia 29 tahun, datang dengan keluhan sesak napas sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai dengan batuk lama, lemas, keringat dingin pada malam hari, hilang nafsu makan, dan penurunan berat badan. Pada pemeriksaan serologis didapatkan hasil reaktif HIV dan pada foto toraks didapatkan kesan TB paru aktif. Diagnosis yang ditegakkan ialah HIV grade III dengan TB paru terdiagnosis klinis, setelah itu pasien diberikan tatalaksana HIV dengan koinfeksi TB paru.

Kata Kunci: HIV, TB paru, TB/HIV

Diagnosis and management of HIV grade III with pulmonary TB

Abstract

Human immunodeficiency virus (HIV) is an infection that attacks the immune system, specifically white blood cells called CD4+ cells. HIV continues to be a major global public health problem, claiming 40.1 million lives so far. By 2021, 650,000 people will die from HIV-related causes and 1.5 million people will contract HIV. HIV destroys CD4+ cells, thereby overcoming a person's immunity against opportunistic infections, such as tuberculosis, yeast infections, bacterial infections, and some cancers. Case report of a 29 year old man, came with complaints of shortness of breath since 3 days before entering the hospital. Complaints are accompanied by a long cough, weakness, cold sweats at night, loss of appetite, and weight loss. The serological examination showed HIV reactive results and the chest X-ray showed the impression of active pulmonary TB. The diagnosis established was HIV grade III with clinically diagnosed pulmonary TB, after which the patient was given HIV treatment with co-infected pulmonary TB.

Key Words: HIV, pulmonary TB, TB/HIV

Korespondensi: Benny Syahputra Gumay, alamat Jl. Abdul muis 8 no. 9 Gedong Meneng, HP 081284175641, e-mail bennysyahputragumay@gmail.com

Pendahuluan

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah infeksi yang menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya sel darah putih yang disebut sel CD4+. HIV menghancurkan sel CD4+, sehingga melemahkan kekebalan seseorang terhadap infeksi oportunistik, seperti tuberkulosis dan infeksi jamur, infeksi bakteri parah, dan beberapa jenis kanker. HIV terus menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang utama, sejauh ini telah merenggut 40,1 juta nyawa. Pada tahun 2021, 650.000 orang meninggal karena penyebab terkait HIV dan 1,5 juta orang tertular HIV. Saat ini belum adanya pengobatan yang dapat mengobati HIV hingga tuntas. Namun, dengan meningkatnya informasi mengenai pencegahan HIV, diagnosis dini, pengobatan dan perawatan HIV yang efektif, termasuk

pengobatan untuk infeksi oportunistik yang terjadi, infeksi HIV telah menjadi sebuah penyakit kronik yang dapat dikelola, Hal ini memungkinkan orang yang hidup dengan HIV menjalani hidup yang panjang dan sehat. Diperkirakan ada 38,4 juta orang yang hidup dengan HIV pada akhir tahun 2021, dua pertiganya (25,6 juta) berada di Wilayah Afrika.¹

Tuberculosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh *bakteri Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk basil dan memiliki sifat tahan asam, sehingga dikenal juga sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui batuk atau bersin penderita (*droplet infection*). Sebanyak 1,6 juta orang meninggal akibat TB pada tahun 2021 (termasuk 187.000 orang dengan HIV).

Di seluruh dunia, TB adalah penyebab kematian ke-13 dan pembunuh menular kedua setelah COVID-19 (di atas HIV/AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*)). Pada tahun 2021, diperkirakan 10,6 juta orang terserang tuberkulosis (TB) di seluruh dunia. Enam juta pria, 3,4 juta wanita dan 1,2 juta anak-anak. TB ada di semua negara dan kelompok umur. Tetapi TB dapat disembuhkan dan dicegah.²

Pada tahun 2018, 30 negara dengan beban tuberkulosis tinggi menyumbang 87% kasus tuberkulosis baru. Delapan negara menyumbang dua pertiga dari total, dengan India berada di peringkat pertama, diikuti oleh, Cina, Indonesia, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Afrika Selatan.³ Sejak infeksi TB dan HIV berinteraksi secara sinergis, upaya pengentasan morbiditas dan mortalitas karena TB menghadapi tantangan yang besar. Adanya infeksi HIV pada penderita TB dapat mempercepat perkembangan penyakit TB dan begitu pula sebaliknya.³

Kasus

Tn. M, usia 29 tahun, masuk ke IGD Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek (RSUDAM) pada tanggal 24 Desember 2021 dengan keluhan utama sesak napas sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai dengan batuk lama, lemas, keringat dingin pada malam hari, hilang nafsu makan, dan penurunan berat badan.

Awal mula keluhan dirasakan pasien sejak 9 bulan SMRS, pasien mengeluhkan batuk berdahak berwarna putih, tidak disertai darah, yang terjadi hampir sepanjang hari. Terkadang pasien juga mengeluhkan demam hilang timbul dan berkeringat dingin pada malam hari. Pasien telah mencoba mengobati keluhannya dengan membeli obat batuk di warung, tetapi keluhan tidak kunjung membaik. 3 bulan SMRS, batuk berdahak yang dirasakan pasien semakin memberat, sehingga pasien memeriksakan dirinya ke puskesmas, dan dilakukan pemeriksaan dahak. Berdasarkan pemeriksaan tersebut, pasien terdiagnosis TB paru dan mendapat pengobatan selama 6 bulan. 2 bulan SMRS, pasien mengeluhkan batuk berdahak yang belum membaik, dan dirasakan pasien berat badannya semakin berkurang yang awalnya 60 kg menjadi 40 kg dalam waktu 7 bulan, pasien

juga mengeluhkan badan yang terasa lemas dan berkeringat dingin pada malam hari. Pasien kembali ke puskesmas, dan dilakukan pemeriksaan penyakit menular seksual, berdasar hasil pemeriksaan tersebut hasilnya pasien dinyatakan reaktif HIV. 2 minggu SMRS, pasien mendapatkan terapi ARV, sehingga pasien mendapatkan terapi OAT dan ARV. 3 hari SMRS, pasien mengeluhkan sesak karena dahak yang sulit dikeluarkan, keluhan tersebut disertai dengan dengan batuk, lemas, keringat dingin pada malam hari, hilang nafsu makan, dan penurunan berat badan, sehingga pasien dibawa keluarga ke IGD RSUDAM. Pasien mengaku sebelum keluhan terjadi, beberapa kali pernah melakukan hubungan seksual berisiko dengan sesama jenis, pasien tidak merokok, dan jarang berolahraga. Keluhan lain, seperti kencing nanah, ruam-ruam merah pada telapak tangan-kaki disangkal pasien.

Pada pemeriksaan fisik status generalis ditemukan keadaan umum tampak sakit sedang dengan tanda-tanda vital dalam batas normal. Status antropometri: berat badan 40 kg, tinggi badan 160 cm, dengan indeks massa tubuh 15,625 kg/m² (*Underweight*). Pemeriksaan fisik yang terdapat kelainan, yaitu berupa adanya suara *ronkhi* kasar pada auskultasi toraks kanan-kiri. Pada hasil pemeriksaan penunjang darah lengkap didapatkan, hemoglobin 9,1 g/dl, leukosit 4.680/uL, Eritrosit 3,8 juta/uL, hematokrit 27%, trombosit 157.000/uL, MCV 70 fL, MCH 24 pg, MCHC 34 g/dL, basofil/eosinofil/batang/segmen/limfosit/monosit: 0/13/0/74/5/8. Pada pemeriksaan kimia darah didapatkan, Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) 20U/L, Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) 11 U/L, Gula darah sewaktu 115 mg/dL, ureum 12 mg/dL, Creatinin 0,52 mg/dL. Pada pemeriksaan foto *toraks posteroanterior* (PA) didapatkan tampak *infiltrat* di *perihilar* lapang paru kiri, dengan kesan TB paru aktif. Pemeriksaan antibodi anti-HIV menunjukkan hasil reaktif pada tiga kali konfirmasi pemeriksaan.



Gambar 1. Foto Toraks Pasien

Diagnosis yang ditegakkan pada pasien adalah HIV stadium III dengan TB paru. Penatalaksanaan yang diberikan pasien, berupa terapi oksigen dengan O₂ nasal kanul 3L/menit, terapi ARV (*tenovofir + lamivudine + efavirenz*), terapi OAT fase lanjutan, berupa *rifampisin* 400mg/hari *isoniazid* 200mg/hari, *ambroxol* 30mg/hari, dan vitamin B6 25mg/hari.

Pada hari perawatan pertama, keluhan sesak yang dirasakan pasien berkurang dengan penggunaan oksigen nasal kanul 3L/menit. Keluhan batuk berdahak, lemas, keringat dingin pada malam hari, hilang nafsu makan masih dirasakan pasien. Pada pemeriksaan fisik juga masih didapatkan suara *ronkhi* kasar pada auskultasi *thoraks* kanan-kiri. Terapi dilanjutkan dengan tambahan edukasi kepada pasien dan keluarga untuk melakukan skrining TB dengan pemeriksaan dahak, dan meminta pasien untuk meminum obat secara teratur dan sesuai anjuran.

Pada hari perawatan keempat, keluhan sesak sudah hilang, keluhan batuk berdahak dan lemas sudah perbaikan. Nafsu makan pasien sudah membaik, dan keringat dingin pada malam hari sudah tidak dirasakan pasien. Pada pemeriksaan fisik didapatkan suara napas tambahan *ronkhi* kasar pada auskultasi toraks kanan dan kiri sudah berkurang. Pasien diperbolehkan rawat jalan, dengan rencana kontrol kembali di poli rawat jalan.

Pembahasan

HIV merupakan virus yang terdapat di sperma dan darah penderitanya, sehingga virus ini dapat ditransmisikan melalui hubungan seksual tanpa pelindung, penggunaan jarum suntik bersama dan transfusi darah yang sudah terkontaminasi

HIV. Infeksi HIV pada awalnya mungkin tanpa gejala (*asimtomatik*) atau hanya berupa lemah, letih, lesu yang biasanya gejala ini bertahan hingga 3 bulan sampai terjadi serokonversi dimana antibodi HIV sudah dapat terdeteksi pada penderita. Durasi perkembangan gejala klinis penderita HIV umumnya berbeda-beda setiap orang. Namun, cenderung lambat hingga bertahun-tahun. Selama infeksi primer meskipun individu tampak sehat, virus secara aktif bereplikasi di kelenjar getah bening dan aliran darah individu yang terinfeksi. Akibatnya, sistem kekebalan tubuh akan rusak secara perlahan oleh ledakan *viral load* di dalam tubuh penderita. *Viral load* adalah perkiraan jumlah copy RNA per mililiter serum atau plasma penderita. Fase akhir penyakit disebut dengan AIDS, yaitu kondisi individu sangat rentan terhadap infeksi oportunistik seperti TB, *candidiasis*, *hepatitis*, dan *pneumonia*. Disepakati bahwa orang yang terinfeksi HIV akan berada pada kondisi status AIDS ketika jumlah virus HIV dalam plasma tinggi dan jumlah CD4+ T kurang dari 200 mm³.⁴

Salah satu mekanisme virus HIV dalam melemahkan sistem kekebalan tubuh, yaitu dengan menginfeksi CD4+ T yang nantinya akan berlanjut ke stadium HIV dengan gejala (AIDS). HIV menempel pada protein CD4+ T di permukaan sel dan sel lain misalnya seperti sel *dendritik* dan *monosit*, tetapi HIV perlu sebuah koreseptor untuk menginfeksi sel tersebut. Ada berbagai jenis koreseptor untuk jenis sel berbeda yang digunakan HIV untuk menginfeksi sel inangnya. Salah satu peranan koreseptor yang paling penting dalam masuknya HIV ialah CCR5 dan CXCR4. Koreseptor CCR5 terdapat pada berbagai sel yang dapat terinfeksi HIV, termasuk sel T, monosit, dan makrofag, sedangkan CXCR4 digunakan untuk menginfeksi sel T tetapi tidak pada makrofag. Infeksi ini akan menyebabkan penurunan jumlah sel CD4+ T yang disebabkan oleh infeksi virus dan kematian sel. Jumlah sel T yang mengalami penurunan akibat kematian sel lebih besar dibanding yang diakibatkan oleh infeksi virus HIV. Hal ini terjadi karena adanya respon infeksi kronik yang menyebabkan sel mengalami *apoptosis*. Infeksi virus ini berjalan secara progresif yang pada akhirnya masuk ke dalam fase kronik

yang disebut dengan AIDS, dimana penderita hanya memiliki CD4+ T kurang dari 200 mm³.⁵

Para peneliti menyepakati bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara TB sebagai salah satu infeksi oportunistik yang dapat dengan mudah menginfeksi penderita HIV. Penyebaran infeksi TB melalui batuk atau bersin penderita (*droplet infecion*) yang terhirup oleh individu yang rentan. Saat bakteri *Mycobacterium tuberculosis* telah berhasil masuk ke dalam paru, bakteri ini akan segera berkembang membentuk koloni yang berbentuk *globular*. Biasanya melalui serangkaian reaksi imunologis pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat dihambat melalui pembentukan dinding di sekeliling bakteri itu oleh sel-sel paru. Mekanisme pembentukan dinding itu membuat jaringan di sekitarnya menjadi jaringan parut sehingga bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menjadi tidak aktif dan berbentuk *dormant* (istirahat). Daya tahan tubuh penderita menentukan apakah infeksi TB akan tetap berada di fase ini atau berlanjut ke tahap berikutnya. Infeksi TB yang hanya mencapai tahap *dormant* disebut dengan TB laten yang mana pada infeksi ini bersifat asimtomatik dan tidak dapat ditularkan. Pada orang dengan imunitas seluler yang sehat dapat mencegah infeksi TB mencapai tahap selanjutnya. Namun, jika orang yang terinfeksi tidak memiliki daya tahan tubuh yang sehat yang mungkin dapat diakibatkan oleh karena beberapa hal, seperti obat-obatan *imunosupresif*, infeksi HIV, malnutrisi, penuaan, atau faktor lainnya, bakteri TB dapat berkembang dengan jumlah yang tidak terkontrol. Pada titik ini bakteri TB yang dapat bertahan hidup dapat menyebar ke seluruh lapang paru (TB paru aktif) dan bahkan ke jaringan lain melalui sistem limfatik dan darah (TB milier atau *ekstrapulmoner*).⁶ Ketika hal ini terjadi penderita menjadi infeksi dan akan mengalami manifestasi klinik penderita TB yang meliputi gejala respiratorik dan sistemik. Gejala respiratorik meliputi batuk, sesak napas, dan nyeri dada. Gejala sistemik meliputi demam, berat badan menurun drastis dalam waktu singkat, keringat malam, *anoreksia*, dan *malaise*. Pada fase ini penderita memerlukan pengobatan sesuai kondisi klinis dan pemeriksaan penunjang.⁷

Seorang dinyatakan terinfeksi HIV apabila dengan pemeriksaan laboratorium terbukti terinfeksi HIV, baik dengan pemeriksaan antibodi atau pemeriksaan untuk mendeteksi adanya virus dalam tubuh. Pada kasus ini diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

Pada anamnesis didapatkan gejala pasien berupa sesak napas sejak 3 hari SMRS yang disertai dengan batuk lama, lemas, keringat dingin pada malam hari, hilang nafsu makan, dan penurunan berat badan. Gejala tersebut merupakan manifestasi dari infeksi oportunistik akibat infeksi HIV, yaitu TB paru.

Berdasarkan WHO stadium HIV dibagi menjadi 4 stadium. Pada stadium 1 tidak ada penurunan berat badan, cenderung tidak ada gejala atau hanya berupa limfadenopati generalisata persisten. Stadium 2, ditandai dengan penurunan berat badan <10%, dapat disertai luka disekitar bibir (*cheilitis angularis*), *dermatitis seboroik* atau *prurigo*, *ulkus* mulut berulang, dan ISPA berulang. Stadium 3, ditandai dengan penurunan berat badan >10%, dapat disertai *kandidiasis oral*, TB paru, diare dan demam yang tidak diketahui penyebabnya lebih dari 1 bulan. Stadium 4, ditandai dengan sindrom *wasting* HIV, *kandidiasis esofagus*, *toxoplasmosis*, *pneumonia pneumocytis carinii*, dan *sarkoma kaposi*. Stadium HIV pada pasien ini merupakan stadium III, dimana terdapat infeksi oportunistik berupa TB paru.⁸

Pada pemeriksaan penunjang, dilakukan pemeriksaan 3 metode yang berbeda, yaitu dengan *diagnostar*, *determine*, dan *HIV standart Q* menunjukkan hasil reaktif pada semua metode. Pemeriksaan HIV sendiri dibagi menjadi tiga, yaitu strategi I, strategi II, dan strategi III. Pada pemeriksaan strategi I digunakan untuk pada pemeriksaan HIV pada darah donor untuk kepentingan transfusi, dimana hanya dilakukan satu kali pemeriksaan, jika hasilnya reaktif, maka akan dianggap positif HIV dan jika non reaktif akan dianggap negatif HIV. Pada strategi II dan III dilakukan untuk keperluan diagnosis. Pada strategi II dan III, serum atau plasma diuji menggunakan ELISA. Pada pemeriksaan pertama, setiap spesimen dengan hasil positif diperiksa menggunakan metode ELISA dengan preparasi antigen yang berbeda atau prinsip

pemeriksaan yang berbeda. Serum dengan hasil positif reaktif pada dua pemeriksaan dianggap positif memiliki antibodi HIV. Serum dengan hasil non reaktif pada pemeriksaan pertama dianggap negatif dan tidak memiliki antibodi HIV. Serum dengan hasil reaktif pada pemeriksaan pertama dan non reaktif pada pemeriksaan kedua, harus diulang dengan kedua pemeriksaan, jika hasil tetap berbeda dari kedua pemeriksaan tersebut, maka hasilnya dianggap indeterminate. Pada strategi III, setiap sampel dengan hasil reaktif harus diperiksa ulang menggunakan dua pemeriksaan berbeda. Serum dengan hasil non reaktif pada pemeriksaan pertama, dianggap negatif atau tidak memiliki antibodi HIV. Serum dengan hasil reaktif pada pemeriksaan pertama, tetapi non reaktif pada pemeriksaan kedua, harus diulang dengan kedua pemeriksaan. Pada strategi III perlu adanya pemeriksaan ketiga pada serum dengan hasil reaktif pada pemeriksaan kedua. Ketiga pemeriksaan pada strategi III harus merupakan tiga pemeriksaan dengan preparasi antigen dan prinsip pemeriksaan yang berbeda. Serum dengan hasil reaktif pada ketiga pemeriksaan, dianggap positif atau memiliki antibodi HIV. Serum dengan hasil berbeda pada pemeriksaan kedua atau reaktif pada pemeriksaan pertama dan kedua, tetapi non reaktif pada pemeriksaan ketiga dianggap indeterminate. Serum yang reaktif pada pemeriksaan pertama dan non reaktif pada pemeriksaan kedua dan ketiga dianggap indeterminate pada individu yang mungkin pernah terekspos HIV sedikitnya pada 3 bulan terakhir dan dianggap negatif pada individu yang tidak mempunyai risiko infeksi HIV.⁸

Untuk tatalaksana HIV pada pasien ini menggunakan terapi ARV (*tenofovir+lamivudine+efavirenz*), selain itu, juga diberikan terapi untuk *simptomatis* dan infeksi oportunistik yang menyertai, seperti terapi OAT (obat anti tuberkulosis) untuk tuberkulosis pasien dan *ambroxol* sebagai mukolitik. Dimana terapi ARV ini bermanfaat untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas dini akibat infeksi HIV. Manfaat terapi ARV dicapai melalui pulihnya sistem kekebalan akibat HIV dan pulihnya kerentanan terhadap infeksi oportunistik. Waktu memulai terapi ARV harus dipertimbangkan dengan sesaksama, karena terapi ini akan diberikan

dalam jangka panjang. Terapi ARV dianjurkan pada semua orang dengan diagnosis HIV yang telah tegak, tanpa melihat CD4+ atau *viral load*. Saat ini regimen pengobatan ARV yang direkomendasikan oleh WHO adalah kombinasi 3 obat ARV. Golongan ARV dibagi menjadi beberapa macam, misalnya NsRTI (*nucleoside reverse transcriptase inhibitor*) seperti *stavudin*, *lamivudin*, *nevirapin*, *zidovudin*, NNRTI (*non nucleoside reverse transcriptase inhibitor*) seperti *efavirenz*, dan *protease inhibitor* seperti *nelvinafir*. Lini pertama terapi ARV, yaitu dengan 2NRTI+*efavirenz* atau 2NRTI+*nevirapin*. Lini kedua terapi ARV, yaitu dengan 2NRTI+PI.⁸

Terapi ARV direkomendasikan pada semua pasien koinfeksi TB. Namun, bagaimanapun terapi TB sendiri, yaitu OAT tetap menjadi prioritas utama, sehingga untuk memulai terapi, OAT diberikan terlebih dahulu, kemudian baru diikuti oleh terapi ARV dalam waktu 2 minggu pertama.⁸

Simpulan

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang diagnosis yang ditegakkan pada kasus ini, ialah HIV grade III dengan TB paru. Tatalaksana yang diberikan kepada pasien berupa terapi ARV, terapi OAT, dan terapi *simptomatis*.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. HIV/AIDS. Jenewa: World Health Organization; 2022.
2. World Health Organization. Tuberculosis. Jenewa: World Health Organization; 2022.
3. World Health Organization. Kajian nasional respon HIV dibidang kesehatan republik Indonesia. Jenewa: World Health Organization; 2017.
4. Naif HM. Pathogenesis of HIV Infection. Infectious Disease Report [internet]. 2016 [disitasi tanggal 07 Januari 2023]; 6(5):26-30. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892619/#!po=13.1579>
5. Gory, et.al. HIV-1 envelope-receptor interactions required for macrophage infection and implications for current HIV-1 cure strategies. Journal of Leucocyte Biology [internet]. 2015

- [disitasi tanggal 07 Januari 2023]. 95(1): 71-81. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3868190/>
6. Hunter RL. The pathogenesis of tuberculosis: the early infiltrate of post-primary (adult pulmonary) tuberculosis: a distinct disease entity. *Front Immunol* [internet]. 2018 [disitasi tanggal 07 Januari 2023]; 9(1): 1-9. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156532/>
 7. Sharma D, Sarkar D. Pathophysiology of Tuberculosis: an Update Review. *Pharma Tutor* [internet]. 2018. [disitasi tanggal 07 Januari 2023]; 6(2): 15-21. Tersedia dari: https://www.researchgate.net/publication/322835066_Pathophysiology_of_Tuberculosis_An_Update_Review
 8. Setiati S, Idrus A, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyonadi B, Syam AF. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing, 2017.