

PERBANDINGAN POLA RESISTENSI ANTIMIKROBA BAKTERI GRAM POSITIF DAN BAKTERI GRAM NEGATIF PADA PASIEN HIV YANG MENGALAMI INFEKSI SALURAN NAFAS BAWAH DENGAN CD4 <100 cell/ μ L DAN CD4 \geq 100 cell/ μ L

Dedy Oceriza^{1*}, Ricke Loesnihari², Tambar Kembaren³

¹PPDS Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan. ²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan. ³Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

*) Email Korespondensi: dedy.oceriza@gmail.com

Abstract: Comparing Antimicrobial Resistance Patterns of Gram- Positive and Gram- Negative Bacteria in Hiv Patients with a Lower Respiratory Tract Infections CD4 Count <100 cells/ μ L and CD4 \geq 100 cells/ μ L. This observational study conducted at the HIV Services Department (Posyansus) of Internal Medicine of H. Adam Malik General Hospital in Medan examines the pattern of antimicrobial resistance Gram-positive and Gram-negative bacteria isolated from the sputum of patients with HIV/AIDS who experienced lower respiratory tract infections (BTA negatif). This study aimed to Comparing Antimicrobial Resistance Patterns of Gram-Positive and Gram- Negative Bacteria in Hiv Patients with a Lower Respiratory Tract Infections CD4 Count <100 cells/ μ L and CD4 \geq 100 cells/ μ L. Cross sectional data collection was done to determine the types of Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria by using Gram & Cutan stain and then an antimicrobial resistance test was performed. Analysis with Fisher exact test analysis with significance ($p < 0.05$) was conducted. The results showed that it was found that the most bacteria isolated from 16/28 patients's sputum were Gram- negative bacteria (52.8%). Among the isolated Gram-negative bacteria, *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (25%) was the most predominant, followed by *Staphylococcus epidermis* (13%). 23 antimicrobials were used and the pattern of antimicrobial resistance in Gram-positive bacteria was 69%, intermediet was 2% and sensitive was 29%. The antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria was 61%, intermediet was 3% and sensitive was 35%. The statistics showed that there was difference in the types of bacteria based on CD4 counts as the cause of lower respiratory tract infections in HIV/AIDS patients ($p < 0,05$).

Keywords: Antimicrobial resistance, HIV/AIDS, lower respiratory tract infections.

Abstrak : Perbandingan Pola Resistensi Antimikroba Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif pada Pasien HIV yang Mengalami Infeksi Saluran Nafas Bawah dengan CD4 <100 cell/ μ L dan CD4 \geq 100 cell/ μ L. Penelitian *observasional* ini mendeskripsikan pola resistensi anti mikroba bakteri dengan Gram positif serta pada bakteri dengan Gram negatif penyebab infeksi saluran nafas bagian bawah (BTA negatif) dan perbedaan jenis bakteri berdasarkan kadar CD4 yang diisolasi dari sputum pasien HIV/AIDS di Poli Pelayanan Khusus (Posyansus) Penyakit Dalam RSUP Haji Adam Malik di Medan. Tujuan dari penelitian ini Perbandingan Pola Resistensi Antimikroba Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif pada Pasien HIV yang Mengalami Infeksi Saluran Nafas Bawah dengan CD4 <100 cell/ μ L dan CD4 \geq 100 cell/ μ L. Pengumpulan data secara *cross-sectional*, menentukan jenis dari bakteri dengan Gram positif dan bakteri Gram dengan negatif dengan kutur dan pewarnaan gram kemudian dilakukan test resistensi antimikroba. Analisis uji *Fisher exact* dengan kemaknaan ($p < 0,05$). Hasil: Bakteri terisolasi terbanyak bakteri Gram-negatif (52,8%) dari 16/28 sputum pasien. Spesies terbanyak *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (25%) dan *Staphilococcus epidermis* (13%). Antimikroba yang digunakan sebanyak 23, pola resistensi antmikroba pada bakteri Gram positif sebesar

69%, intermediet 2% dan sensitif 29%. Pola resistensi antimikroba bakteri Gram negatif 61%, intermediet 3%, sensitif 35%. Kesimpulan : Hasil statistik menunjukkan ada perbedaan jenis bakteri berdasarkan kadar dari CD4 daripada pasien dengan HIV/AIDS dengan Infeksi saluran nafas bawah ($p < 0,05$).

Kata kunci : Resistensi antimikroba, HIV/AIDS, infeksi saluran nafas bawah.

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus merupakan virus yang merusak sel dari imun yang berfungsi guna dalam melawan banyak jenis penyakit serta penyebab dari infeksi yaitu seldari CD4 sebagai bagian daripada limfosit di sel T, di dalam bagaian leukosit. Infeksi virus HIV mengurangi daya sistem imun sehingga terbentuk *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS). Kasus awal HIV/AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) di Indonesia terjadi di Bali 1987 (Benito *et al.*, 2012)

Sekitar 70% pasien HIV memiliki komplikasi paru selama perkembangan penyakit, terutama sebagai konsekuensi dari etiologi infeksi (Adhanom *et al.*, 2019). Infeksi saluran pernapasan bawah adalah penyakit pernapasan paling sering di antara pasien yang terinfeksi HIV dan seringkali merupakan manifestasi klinis pertama infeksi HIV. Infeksi saluran pernapasan bawah umumnya tidak hanya di antara kasus sero positif HIV tetapi juga infeksi domisili dan nosokomial. Risiko berkembangnya penyakit pneumokokus invasif lebih tinggi di antara kasus HIV positif daripada populasi HIV negatif. Berbagai jenis organisme termasuk Bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif bertanggung jawab atas Infeksi saluran pernapasan bawah (Ragavan Rameshkumar and Arunagirinathan, 2018)

Paru-paru adalah target utama dari komplikasi terkait HIV dan orang dengan infeksi HIV berada pada peningkatan risiko untuk spektrum yang luas dari pneumonia oportunistik diantaranya pneumonia disebabkan oleh bakteri, mikobakteri, jamur, virus, dan parasite (Huang and Crothers, 2009; Huang, Morris and Crothers, 2016). Individu yang terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) lebih rentan terhadap infeksi bakteri karena defek pada imunitas seluler dan humoral.

Pencegahan pneumonia bakteri merupakan bagian penting dari perawatan pasien terinfeksi HIV (Storgaard, Laursen and Andersen, 1993; Falco *et al.*, 1994; Cillóniz *et al.*, 2018).

Pengobatan antiretroviral telah sangat mengurangi angka kematian dari infeksi oportunistik terkait AIDS termasuk infeksi saluran pernapasan bawah, dengan mengurangi *viral load* HIV dalam darah dan memperkuat respon imun, tetapi masih juga di temukan defisiensi imun. Infeksi dari HIV berakibat pada pengurangan jumlah dan kualitas dari kluster diferensiasi 4 (CD4) limfosit T. Sebesar 80% kasus pneumonia bakteri terjadi di kadar CD4 < 200 cell/ μ L dan pneumonia bakteri umumnya terjadi di posisi CD4 < 100 cell/ μ (Parvez Anwar Khan, Abida Malik, Nazish Fatima, 2013). Dengan hal ini, Selain memberikan terapi antiretroviral kepada mereka yang terinfeksi HIV, diagnosis yang akurat dan pengobatan yang tepat serta pencegahan pneumonia oportunistik terkait HIV merupakan strategi penting untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat HIV/AIDS.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian dilakukan untuk menentukan perbedaan pola resistensi antimikroba terhadap bakteri dengan Gram negatif dan bakteri dengan Gram positif yang menyebabkan terjadinya infeksi saluran nafas bagian bawah pada pasien HIV dengan infeksi saluran nafas bagian bawah di RSUP Haji Adam Malik di Medan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional. Data dikumpulkan secara *cross sectional*, pada bulan Agustus 2019-Agustus 2020 di Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran USU/RSUP Haji Adam Malik di Medan bekerjasama dengan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Divisi Penyakit Tropis Dan Infeksi Fakultas Kedokteran

USU/RSUP H. Adam Malik di Medan. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien HIV yang mengalami infeksi saluran nafas bagian bawah dengan keluhan batuk.

Sampel yang digunakan adalah hasil pemeriksaan serum darah pasien, kemudian dianalisa dengan menggunakan perangkat lunak statistik yang bertujuan untuk melihat proporsi jenis kuman dan pola resistensi antimikroba pada infeksi saluran nafas bagian bawah pada pasien HIV yang disebabkan oleh bakteri dengan Gram negatif dan bakteri dengan positif.

Berdasarkan hasil penelitian pola resistensi antimikroba bakteri dengan negatif dan bakteri dengan Gram positif pada pasien HIV tabf menderita infeksi di saluran nafas bagian bawah diperoleh sebanyak 28 sampel cairan sputum (BTA negatif) di Poli Pelayanan Khusus HIV Departemen Penyakit Dalam RSUP Haji Adam Malik di Medan. Dari jumlah sampel tersebut terdapat 26 orang laki-laki dan 2 orang perempuan.

Berdasarkan hasil isolasi dari kultur sputum ada 21 jenis bakteri yang ditemukan yaitu 10 golongan bakteri Gram positif, serta 11 jenis bakteri Gram negatif (Tabel 1)

HASIL

Tabel 1. Pola Mikroorganisme yang Diisolasi dari Kultur Sputum

No	Bakteri Gram Negatif	Jumlah Pasien	Bakteri Gram Positif	Jumlah Pasien
1	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	4	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3
2	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1
3	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1
4	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	<i>Aeromonas viridans (Streptococcus viridans)</i>	1
5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	<i>Streptococcus sanguinis</i>	1
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	<i>Enterococcus faecium</i>	1
7	<i>Chycebacterium indologenes</i>	1	<i>Streptococcus constellatus ssp constellatus</i>	1
8	<i>Pseudomonas luteola</i>	1	<i>Staphylococcus hominis</i>	1
9	<i>Serratia marcescens</i>	1	<i>Streptococcus equinus</i>	1
10	<i>Pseudomonas oryzihabitans</i>	1	<i>Gemella haemolysans</i>	1
11	<i>Pseudomonas araginsa</i>	1		
Total		16		12

PEMBAHASAN

Pada kelompok umur 25-30 tahun yaitu sebanyak 10 orang, berdasarkan kriteria CD4, sebanyak 17 orang memiliki hasil CD4 < 100 cell/ μ L (60,71%) dan \geq 100 cell/ μ L sebanyak 11 orang (38,28%). Pasien HIV yang menderita infeksi pada saluran nafas di bagian bawah, dengan CD4 di bawah 100 cell/ μ L (Ramachandran *et al.*, 2017; Kerkhoff *et al.*, 2020) dan diagnosis

AIDS didasarkan dengan munculnya gejala klinis infeksi pasien HIV dengan jumlah limfosit CD4⁺ di bawah 100 cell/ μ L (McLaren *et al.*, 2017).

Hasil pola resistensi bakteri dengan Gram negatif lebih banyak ditemukan daripada bakteri dengan Gram positif pada pasien HIV (Melindah *et al.*, 2016; Ojha *et al.*, 2015). Perbedaan ini bisa terjadi karena subjek penelitian yang sedikit. Antimikroba yang digunakan untuk tes resistensi

antimikroba Gram positif : ampicilin, amoksisilin, amikasin, basitrasin, sefiksim, siprofloksasin, seftriakson, klindamisin, eritromisin, sefoksitin, linezolid, sefazolin, novobiosin, tetrasiklin, vankomisin, optosin, ampicilin/sulbaktam, dan sulfametoksazole trimetoprim. Antimikroba yang digunakan untuk tes resistensi antimikroba Gram negatif : ampicilin, amoksisilin, amikasin, sefiksim, sefoperazon, siprofloksasin, seftriakson, klindamisin, doripenem, eritromisin, nitrofurantoin, imipenem, linezolid, sefazolin, meropenem, ampicilin/sulbaktam, tetrasiklin, dan sulfametoksazole+trimetoprim. Analisis peta bakteri dan kepekaannya di ruang rawat jalan dan inap, agar bakteri penyebab dari infeksi di rumah sakit yaitu Extended-spectrum β -Lactamase (ESBL) dan Metisilin Resisten Staphylococcus aureus (MRSA). Hal ini akan terus berubah seiring penggunaan dari Antibiotik di rumah sakit (Parwati, et. al., 2015)

Pola resistensi bakteri Gram positif yang diperoleh dari penelitian yaitu (n=12) : resisten 69%, intermediet 2% dan yang sensitif sebanyak 29%. Resistensi bakteri Gram- positif dapat terjadi melalui dua strategi utama: degradasi enzimatik antibiotik dengan produksi laktamase, atau dengan mengurangi afinitas dan kerentanan situs target mereka, protein pengikat penisilin (PBP), baik dengan akuisisi DNA eksogen atau dengan perubahan gen PBP asli (Jubeh, Breijyeh and Karaman, 2020). Resistensi antimikroba bakteri Gram positif 5 terbanyak antara lain : sefiksim/CFM (12/12), seftriakson/CRO (11/12), eritromisin/E (11/12), novobiosin/NV (11/12) dan sulfametoksazole+trimetoprim/SXT (11/12). Sedangkan 5 jenis antimikroba terbanyak yang sensitif terhadap bakteri Gram positif yaitu: amikasin/AK/NET (11/12), optosin/OP (8/9), vankomisin/VA (6/12), siprofloksasin/CIP dan tetrasiklin/TE (5/12).

Pola resistensi bakteri Gram negatif yang diperoleh dari penelitian yaitu (n=16) : resisten 61%,

intermediet 3% dan yang sensitif sebanyak 35%. Resistensi antimikroba bakteri Gram negatif 5 terbanyak antara lain : eritromisin/E (16/16), doripenem/DOR (16/16), klindamisin/DA (16/16), sefoperazon/CFP (12/16), sefazolin/KZ (14/16). Resistensi antimikroba pada bakteri gram negative bisa terjadi disebabkan dari ekspresi enzim penginaktivasi antibiotik dan jalur non-enzimatik yang mungkin dihasilkan dari peningkatan resistensi intrinsik karena mutasi pada gen kromosom (Jubeh, Breijyeh and Karaman, 2020). Sedangkan 5 jenis antimikroba terbanyak yang sensitif terhadap bakteri Gram negatif yaitu: amikasin/AK/NET (16/16), siprofloksasin/CIP (14/14), imipenem/IPM (14/14), meropenem/MEM (12/16), dan seftriakson/CRO (11/16).

Antimikroba Amikasin mempunyai spektrum kegiatan antimikroba terluas dari kalangan aminoglikosida. Sebab keunikan dari resistensinya enzim pada pengaktifan dari aminoglikosida, amikasin secara aktif melawan basilus aerob Gram yang negatif di area ataupun di rumah sakit (Gunawan and Gan, 2016). Imipenem tercantum kalangan karbapenem, Beta- laktam dimana struktur kimianya beda dengan penisilin serta sefalosporin. Imipenem aktif pada Enterobacteriaceae potensinya sebanding sefalosporin generasi ketiga. Spektrumnya meluas mencakup kuman yang resisten terhadap penisilin, aminoglikosida serta sefalosporin generasi ke-tiga (Metlay and Singer, 2002).

KESIMPULAN

Ada perbedaan jenis bakteri berdasarkan kadar CD4 pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi saluran nafas bawah ($p < 0,05$). Bakteri Gram negatif yang paling banyak dijumpai adalah *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (25%) dan *Staphylococcus epidermidis* (13%) untuk bakteri Gram positif. Pola resistensi pada bakteri gram positif yang diperoleh adalah resisten 69% intermediet 2% dan yang sensitif sebanyak 29%. Sedangkan pola

resistensi pada bakteri gram negatif adalah resisten 61%, intermediet 3% dan sensitif sebanyak 35%.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhanom, G. *et al.* (2019) 'Species, Risk Factors, and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Bacterial Isolates from HIV-Infected Patients Suspected to Have Pneumonia in Mekelle Zone, Tigray, Northern Ethiopia', *BioMed Research International*, 2019, pp. 1–10. doi: 10.1155/2019/8768439.
- Benito, N. *et al.* (2012) 'Pulmonary infections in HIV-infected patients: An update in the 21st century', *European Respiratory Journal*. doi: 10.1183/09031936.00200210.
- Cillóniz, C. *et al.* (2018) 'Community-acquired bacterial pneumonia in adult HIV-infected patients', *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. doi: 10.1080/14787210.2018.1495560.
- Falco, V. *et al.* (1994) 'Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: A prospective study of 68 episodes', *European Respiratory Journal*, 7(2). doi: 10.1183/09031936.94.07020235.
- Gunawan and Gan, S. (2016) 'Farmakologi dan Terapi Edisi 6', in *Farmakologi dan Terapi Edisi 6*.
- Huang, L. and Crothers, K. (2009) 'HIV-associated opportunistic pneumonias', *Respirology*. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01534.x.
- Huang, L., Morris, A. and Crothers, K. (2016) 'Pulmonary Complications of HIV Infection', *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. doi: 10.1055/s-0036-1579582.
- Ida Parwati, Dewi Kartika Turbawaty, Basti Andriyoko, A. K. S. (2015) *Peta Bakteri dan Kepekaannya Terhadap Berbagai Antibiotika di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung*. Pertama. Edited by A. K. Ida Purwati. Bandung: Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin.
- Jube, B., Breijyeh, Z. and Karaman, R. (2020) 'Resistance of gram-positive bacteria to current antibacterial agents and overcoming approaches', *Molecules*, 25(12), pp. 1–22. doi: 10.3390/molecules25122888.
- Kerkhoff, A. D. *et al.* (2020) 'Determine TB-LAM point-of-care tuberculosis assay predicts poor outcomes in outpatients during their first year of antiretroviral therapy in South Africa', *BMC Infectious Diseases*, 20(1). doi: 10.1186/s12879-020-05227-9.
- McLaren, P. J. *et al.* (2017) 'Evaluating the impact of functional genetic variation on HIV-1 Control', *Journal of Infectious Diseases*, 216(9), pp. 1063–1069. doi: 10.1093/infdis/jix470.
- Melindah, Prayudi Santoso, Uun Sumardi, Yana Akhmad Supriatna, D. K. T. (2016) 'Korelasi Jumlah Cluster of Differentiation 4 dengan Jenis Bakteri Penyebab Infeksi Paru dari Kultur Bilasan Bronkoalveolar pada Pasien Human Immunodeficiency Virus Correlation between Cluster of Differentiation 4 Cell Counts and Types of Bacteria Causing', *MKB*, 48(77), pp. 32–38.
- Metlay, J. P. and Singer, D. E. (2002) 'Outcomes in lower respiratory tract infections and the impact of antimicrobial drug resistance', *Clinical Microbiology and Infection*, 8(SUPPL. 2). doi: 10.1046/j.1469-0691.8.s.2.4.x.
- Ojha, C. R. *et al.* (2015) 'Lower respiratory tract infections among HIV positive and control group in Nepal', *VirusDisease*, 26(1–2), pp. 77–81. doi: 10.1007/s13337-015-0254-z.
- Parvez Anwar Khan, Abida Malik, Nazish Fatima, M. S. (2013) 'Profile of Fungal Lower Respiratory Tract Infections and CD4 Counts in HIV Positive Patients', *Virology & Mycology*, 02(02), pp. 2–4. doi: 10.4172/2161-0517.1000113.

- Ragavan Rameshkumar, M. and Arunagirinathan, N. (2018) 'Drug-Resistant Bacterial Infections in HIV Patients', in *Advances in HIV and AIDS Control*. doi: 10.5772/intechopen.78657.
- Ramachandran, A. et al. (2017) 'Cost-effectiveness of CRAG-LFA screening for cryptococcal meningitis among people living with HIV in Uganda', *BMC infectious diseases*, 17(1). doi: 10.1186/s12879-017-2325-9.
- Storgaard, M., Laursen, A. L. and Andersen, P. L. (1993) 'The c-reactive protein responses in HIV-infected patients with pneumonia', *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 25(3). doi: 10.3109/00365549309008503.
- Adhanom, G. et al. (2019) 'Species, Risk Factors, and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Bacterial Isolates from HIV-Infected Patients Suspected to Have Pneumonia in Mekelle Zone, Tigray, Northern Ethiopia', *BioMed Research International*, 2019, pp. 1-10. doi: 10.1155/2019/8768439.
- Benito, N. et al. (2012) 'Pulmonary infections in HIV-infected patients: An update in the 21st century', *European Respiratory Journal*. doi: 10.1183/09031936.00200210.
- Cillóniz, C. et al. (2018) 'Community-acquired bacterial pneumonia in adult HIV-infected patients', *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. doi: 10.1080/14787210.2018.1495560.
- Falco, V. et al. (1994) 'Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: A prospective study of 68 episodes', *European Respiratory Journal*, 7(2). doi: 10.1183/09031936.94.07020235.
- Gunawan and Gan, S. (2016) 'Farmakologi dan Terapi Edisi 6', in *Farmakologi dan Terapi Edisi 6*.
- Huang, L. and Crothers, K. (2009) 'HIV-associated opportunistic pneumonias', *Respirology*. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01534.x.
- Huang, L., Morris, A. and Crothers, K. (2016) 'Pulmonary Complications of HIV Infection', *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. doi: 10.1055/s-0036-1579582.
- Ida Parwati, Dewi Kartika Turbawaty, Basti Andriyoko, A. K. S. (2015) *Peta Bakteri dan Kepekaannya Terhadap Berbagai Antibiotika di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung*. Pertama. Edited by A. K. Ida Purwati. Bandung: Departemen Patologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin.
- Jubeh, B., Breijyeh, Z. and Karaman, R. (2020) 'Resistance of gram-positive bacteria to current antibacterial agents and overcoming approaches', *Molecules*, 25(12), pp. 1-22. doi: 10.3390/molecules25122888.
- Kerkhoff, A. D. et al. (2020) 'Determine TB-LAM point-of-care tuberculosis assay predicts poor outcomes in outpatients during their first year of antiretroviral therapy in South Africa', *BMC Infectious Diseases*, 20(1). doi: 10.1186/s12879-020-05227-9.
- McLaren, P. J. et al. (2017) 'Evaluating the impact of functional genetic variation on HIV-1 Control', *Journal of Infectious Diseases*, 216(9), pp. 1063-1069. doi: 10.1093/infdis/jix470.
- Melindah, Prayudi Santoso, Uun Sumardi, Yana Akhmad Supriatna, D. K. T. (2016) 'Korelasi Jumlah Cluster of Differentiation 4 dengan Jenis Bakteri Penyebab Infeksi Paru dari Kultur Bilasan Bronkoalveolar pada Pasien Human Immunodeficiency Virus Correlation between Cluster of Differentiation 4 Cell Counts and Types of Bacteria Causing', *MKB*, 48(77), pp. 32-38.
- Metlay, J. P. and Singer, D. E. (2002) 'Outcomes in lower respiratory tract infections and the impact of antimicrobial drug resistance', *Clinical Microbiology and Infection*,

- 8(SUPPL. 2). doi: 10.1046/j.1469-0691.8.s.2.4.x.
- Ojha, C. R. *et al.* (2015) 'Lower respiratory tract infections among HIV positive and control group in Nepal', *VirusDisease*, 26(1-2), pp. 77-81. doi: 10.1007/s13337-015-0254-z.
- Parvez Anwar Khan, Abida Malik, Nazish Fatima, M. S. (2013) 'Profile of Fungal Lower Respiratory Tract Infections and CD4 Counts in HIV Positive Patients', *Virology & Mycology*, 02(02), pp. 2-4. doi: 10.4172/2161-0517.1000113.
- Ragavan Rameshkumar, M. and Arunagirinathan, N. (2018) 'Drug-Resistant Bacterial Infections in HIV Patients', in *Advances in HIV and AIDS Control*. doi: 10.5772/intechopen.78657.
- Ramachandran, A. *et al.* (2017) 'Cost-effectiveness of CRAG-LFA screening for cryptococcal meningitis among people living with HIV in Uganda', *BMC infectious diseases*, 17(1). doi: 10.1186/s12879-017-2325-9.
- Storgaard, M., Laursen, A. L. and Andersen, P. L. (1993) 'The c-reactive protein responses in HIV-infected patients with pneumonia', *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 25(3). doi: 10.3109/00365549309008503.