

Faktor Risiko Komorbid HIV dan Tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Daerah Merauke

Maria Anggi Sylvani,* Yvonne Suzy Handajani,* Lusia Gani**

*Pusat Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Katolik Atma Jaya Indonesia,

**Departemen Kesehatan & Gizi Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Katolik Atma Jaya Indonesia

Abstrak

Latar Belakang: Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit yang memiliki hubungan erat dengan HIV. Infeksi HIV-TB berinteraksi secara langsung (bidireksional) dan sinergis. Faktor risiko seperti sosiodemografi, pola hidup, kadar CD4, kadar Hb dan konsumsi IPT dapat mempengaruhi terjadinya koinfeksi HIV-TB.

Tujuan: Memperoleh gambaran prevalensi penyakit TB pada pasien HIV dan faktor-faktor determinannya di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Merauke, Papua.

Metode: Penelitian ini dilakukan pada pasien HIV yang datang ke Pokja Rumah Sakit Umum Daerah Merauke ($n=107$). Desain penelitian adalah cross sectional dengan instrumen penelitian berupa wawancara dan rekam medis. Analisis univariat, bivariat, dan multivariat dilakukan menggunakan program pengolahan data SPSS versi 22 dengan uji statistik Chi Square pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil: Hasil analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan kelompok pekerjaan ($p=0,028$), kelompok pendidikan ($p=0,034$), etnik/ras ($p=0,042$), lokasi tempat tinggal ($p=0,033$), kebiasaan merokok ($p=0,012$), aktivitas fisik ($p=0,039$), kadar CD4 ($p=0,000$), kadar Hb ($p=0,000$), Isoniazid Preventive Therapy (IPT) ($p=0,016$) berhubungan dengan koinfeksi HIV-TB.

Kesimpulan: Faktor risiko berupa pekerjaan, pendidikan, etnik/ras, lokasi tempat tinggal, kebiasaan merokok, aktivitas fisik, kadar CD4, kadar Hb dan konsumsi IPT berpengaruh terhadap angka kejadian koinfeksi TB pada pasien HIV.

Kata kunci: HIV, Koinfeksi, Tuberkulosis.

The Comorbid Risk Factors of HIV and Tuberculosis at Rumah Sakit Umum Daerah Merauke

Maria Anggi Sylvani,* Yvonne Suzy Handajani,* Lusia Gani**

*Center of Health Research, Faculty of Medicine, Atma Jaya Catholic University of Indonesia,

**Department of Public Health & Nutrition, Faculty of Medicine, Atma Jaya Catholic University of Indonesia

Abstract

Background: Tuberculosis is a disease that has a close relationship with HIV. HIV-TB infections interact directly (bidirectional) and synergistically. Risk factors such as sociodemography, lifestyle, CD4 levels, Hb levels and consumption of IPT can affect the occurrence of HIV-TB co-infection.

Objective: To obtain an overview of the prevalence of TB in HIV patients and their determinant factors in Rumah Sakit Umum Daerah Merauke.

Methods: This study was conducted on HIV patients who came to the Pokja of Rumah Sakit Umum Daerah Merauke (n = 107). This was a cross sectional research with interview forms and medical records as the instruments. Univariate, bivariate, and multivariate analyzes were performed using the SPSS data processing program version 22 with Chi Square statistical tests at a 95% confidence level.

Results: Bivariate analysis results in this study showed occupational groups ($p=0.028$), education groups ($p=0.034$), ethnicity / race ($p=0.042$), location of residence ($p=0.033$), smoking habits ($p=0.012$), physical activity ($p=0.039$), CD4 level ($p=0,000$), Hb level ($p=0,000$), Isoniazid Preventive Therapy (IPT) ($p=0.016$) were associated with HIV-TB co-infection.

Conclusion: The risk factors, such as job, education, ethnic / racial risk factors, location of residence, smoking habits, physical activity, CD4 levels, Hb levels and consumption of IPT were influencing the incidence of TB co-infection in HIV patients.

Key words: HIV, Coinfection, Tuberculosis

Pendahuluan

Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit yang memiliki hubungan erat dengan HIV. Koinfeksi HIV-TB (*Human Immunodeficiency Virus - Tuberculosis*) adalah kombinasi antara infeksi HIV dan TB yang satu sama lain saling memperberat keadaan, sehingga disebut sebagai “*cursed duet*” atau “*deadly duo*”.¹

WHO memperkirakan pada tahun 2015 setidaknya sepertiga dari ODHA di seluruh dunia terinfeksi bakteri TB. ODHA 20 sampai 30 kali akan berisiko mengalami penyakit TB aktif. TB adalah pembunuh utama orang dengan HIV-positif: pada tahun 2015, 35% dari kematian HIV disebabkan karena TB.²

Indonesia pada tahun 2012 menempati urutan negara ketiga dengan jumlah infeksi HIV baru dan 610.000 orang diperkirakan hidup dengan HIV. Sementara menurut data WHO pada tahun 2014, kasus TB di Indonesia mencapai 1.000.000 kasus dan jumlah kematian akibat TB diperkirakan 110.000 kasus setiap tahunnya. Di Indonesia kasus koinfeksi HIV-

TB terus mengalami peningkatan hingga tahun 2014.³

Di Kabupaten Merauke, menurut data dari Dinas Kesehatan dan RSUD tercatat bahwa ODHA yang terdaftar sampai akhir tahun 2014 adalah 1751 orang. Sepanjang tahun 2016, pasien dengan HIV positif tercatat berjumlah 115 orang. Koinfeksi yang terjadi pada ODHA yang terbanyak adalah dengan tuberkulosis, dimana tuberkulosis sendiri merupakan penyakit dengan peringkat nomor 1 dari 10 besar penyakit rawat jalan di RSUD Merauke.

Tujuan

Mendapatkan gambaran tentang prevalensi penyakit TB pada pasien HIV dan faktor determinannya secara khusus faktor sosiodemografi (usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, etnik/ras, dan lokasi tempat tinggal), gaya hidup/*life style* (aktivitas fisik, merokok, dan konsumsi alkohol), konsumsi ART dan Isoniazid Preventive Therapy (IPT) serta kadar

Hb dan CD4 di RSUD Merauke.

Metode

Desain penelitian pada studi ini adalah *crosssectional*. Peneliti melakukan wawancara dan mengambil data rekam medis pasien di RSUD Merauke. Pemilihan sampel penelitian di-lakukan secara *accidental* dari populasi yang ada. Data penelitian, terkait variabel dependen dan variabel independen dikumpulkan pada waktu yang bersamaan melalui wawancara dan pengambilan rekam medis.

Analisis univariat untuk melihat frekuensi dan persentase dari variabel dependen dan variabel independen. Analisis uji *chi square* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$), serta analisis multivariat untuk menganalisis hubungan variabel dependen yaitu koinfeksi HIV-TB dengan semua variabel independen yaitu faktor-faktor yang berperan dalam koinfeksi HIV-TB: usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, etnik/ras, lokasi tempat tinggal, aktivitas fisik, merokok, konsumsi alkohol, konsumsi ART, IPT, kadar Hb dan kadar CD4.

Hasil

Hasil penelitian ini menunjukkan, mayoritas responden adalah wanita (64,5%), 26-45 tahun (85%) tingkat pendidikan lebih dari 9 tahun (51,4%) tidak bekerja (52,3%), sudah menikah (72%), berasal dari etnik/ras non-papua

(54,2%) dan memiliki akses yang sulit (59,8%) untuk menuju ke pusat pelayanan kesehatan.

Mayoritas dari responden dengan pekerjaan tidak tetap (76,6%). Sebagian besar responden tidak memiliki kebiasaan merokok (51,4%) dan tidak mengonsumsi alkohol (63,6%). Aktivitas fisik sebagian besar responden tergolong *sedentary* (71,0%).

Dari hasil analisis menggunakan *chi square*, variabel yang ditemukan berkaitan bermakna secara statistik dengan *Confidence Interval* (CI) 95% adalah kelompok pekerjaan ($p=0,028$), kelompok pendidikan ($p=0,034$), etnik/ras ($p=0,042$), lokasi tempat tinggal ($p=0,033$), kebiasaan merokok ($p=0,012$), aktivitas fisik ($p=0,039$), kadar CD4 ($p=0,000$), kadar Hb ($p=0,000$), dan konsumsi *Isoniazid Preventive Therapy* (IPT) ($p=0,016$).

Analisis multivariat pada penelitian ini didapatkan variabel yang paling bermakna terhadap prevalensi koinfeksi HIV-TB ialah kadar CD4 dengan tingkat risiko (*odds ratio*) sebesar 0,021 dengan nilai $p= 0,000$ dan kadar Hb dengan tingkat risiko (*odds ratio*) sebesar 0,086 dengan nilai $p= 0,001$.

Tabel 1. Faktor Risiko Ko-infeksi HIV-TB

| | Koinfeksi HIV-TB | OR | p-value | 95% CI |
|------------------------------|------------------|------|---------|-----------|
| Pekerjaan | | | | |
| Penghasilan Tetap | 10 (40,0%) | 2,74 | 0,028 | 1,09-6,87 |
| Penghasilan tidak tetap | 53 (64,6%) | | | |
| Pendidikan | | | | |
| ≤ 9 tahun | 36 (69,2%) | 0,4 | 0,034 | 0,19-0,94 |
| >9 tahun | 27 (49,1%) | | | |
| Etnik/ras | | | | |
| Papua | 34 (69,4%) | 0,44 | 0,042 | 0,19-0,97 |
| Non Papua | 29 (50,0%) | | | |
| Lokasi tempat tinggal | | | | |
| <30 menit | 20 (46,5%) | 2,35 | 0,033 | 1,06-5,21 |
| >30 menit | 43 (67,2%) | | | |
| Merokok | | | | |
| Ya | 37 (71,2%) | 2,75 | 0,012 | 1,23-6,12 |
| Tidak | 26 (47,3%) | | | |

| | | | | |
|--------------------------|------------|------|-------|-------------|
| Aktivitas Fisik | | | | |
| <i>Sedentary</i> | 48 (63,2%) | | | |
| Aktif | 8 (36,4%) | | 0,039 | |
| Sangat Aktif | 7 (77,8%) | | | |
| Kadar CD4 | | | | |
| Kategori A | 50 (94,3%) | 52,5 | 0,000 | 14,02-197,0 |
| Kategori B | 13 (24,1%) | | | |
| Kadar Hb | | | | |
| Anemia | 53 (84,1%) | | | |
| Tidak | 10 (22,7%) | 18,0 | 0,000 | 6,78-47,85 |
| Konsumsi IPT | | | | |
| Ya | 9 (37,5%) | | | |
| Tidak | 54 (65,1%) | 0,32 | 0,016 | 0,12-0,82 |
| Usia | | | | |
| 26 - 45 | 53 (58,2%) | | | |
| 46 - 65 | 10 (62,5%) | 1,19 | 0,750 | 0,40-3,57 |
| Jenis Kelamin | | | | |
| Laki - laki | 25 (55,8%) | | | |
| Perempuan | 38 (55,1%) | 0,63 | 0,281 | 0,28-1,44 |
| Status Pernikahan | | | | |
| Menikah | 47 (61,0%) | | | |
| Tidak | 16 (53,3%) | 0,72 | 0,467 | 0,31-1,70 |
| Konsumsi Alkohol | | | | |
| Ya | 26 (66,7%) | | | |
| Tidak | 37 (54,4%) | 1,67 | 0,215 | 0,73-3,80 |
| Konsumsi ART | | | | |
| Ya | 52(55,9%) | | | |
| Tidak | 11 (78,6%) | 0,34 | 0,108 | 0,09-1,32 |

Diskusi

Faktor pekerjaan dalam penelitian ini didapatkan memiliki hubungan yang bermakna dengan OR sebesar 2,7 dimana responden dengan penghasilan yang tidak menetap 2 kali lebih berisiko menderita koinfeksi HIV-TB. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Hardiko *et al* di daerah Wonosobo dimana >50% koinfeksi HIV-TB terdapat pada ibu

rumah tangga dengan penghasilan tidak tetap. Selain itu hasil penelitian tersebut juga didukung oleh beberapa penelitian lain seperti yang dilakukan oleh Semu *et al*, Gesesew *et al*, dan Cui Z *et al* di Etiopia dan Guangxi China dimana mayoritas pekerjaan dari subyek mereka memiliki pekerjaan dengan penghasilan tidak tetap.⁷⁻⁹ Pekerjaan dihubungkan dengan status sosial ekonomi dimana daerah yang

memiliki status sosial ekonomi yang tinggi, insiden dan prevalensi terjadinya infeksi TB di populasi tersebut lebih rendah.¹⁰

Tabel 2. Analisis Multivariat Variabel Bebas Terhadap ko-infeksi HIV-TB

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. for EXP(B) | |
|------------|--------|------|--------|----|------|--------|---------------------|-------|
| | | | | | | | Lower | Upper |
| Etnik/ Ras | -1.203 | .723 | 2.774 | 1 | .096 | .300 | .073 | 1.237 |
| Kadar CD4 | -3.858 | .834 | 21.417 | 1 | .000 | .021 | .004 | .108 |
| Kadar Hb | -2.457 | .719 | 11.682 | 1 | .001 | .086 | .021 | .351 |
| Merokok | -1.424 | .740 | 3.705 | 1 | .054 | .241 | .056 | 1.026 |

Faktor pendidikan didapatkan memiliki hubungan yang bermakna dengan koinfeksi HIV-TB. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Prado *et al* di Brazil dimana terdapat hubungan antara tingkat pendidikan yang rendah dengan koinfeksi HIV-TB.¹¹ Selain itu penelitian di Burkina Faso (Afrika Barat) oleh Méda *et al* menyimpulkan bahwa tingkat pendidikan rendah telah ditemukan menjadi faktor risiko untuk TB aktif di antara pasien dengan HIV positif.⁴

Faktor etnik/ras juga menunjukkan hasil yang bermakna. Hasil ini serupa dengan penelitian lain yang dilakukan oleh Pontororing *et al* di provinsi Papua dimana mayoritas etnik yang menderita koinfeksi adalah orang asli Papua bila dibandingkan dengan pendatang (non-papua).¹³

Lokasi tempat tinggal juga merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap prevalensi koinfeksi HIV-TB, hal ini sesuai dengan penelitian Méda *et al*.⁴ Dalam penelitian ini didapatkan bahwa responden dengan akses lokasi yang sulit 2 kali lebih berisiko menderita koinfeksi HIV-TB. Hasil studi ini didukung oleh beberapa studi lain dimana mayoritas dari subyek yang menderita koinfeksi HIV-TB bertempat tinggal di daerah pedesaan. Hal ini berhubungan dengan akses layanan kesehatan dan ketersediaan transportasi, dimana masyarakat di daerah - daerah pedesaan cenderung memiliki faktor risiko infeksi dan kematian karena koinfeksi yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan dengan masyarakat yang tinggal di daerah perkotaan.^{8,14}

Dalam penelitian ini faktor pola hidup yang memiliki hubungan dengan terjadinya koinfeksi HIV-TB adalah kebiasaan merokok dan aktivitas fisik dimana pasien yang mempunyai kebiasaan merokok mempunyai risiko 2 kali lebih besar untuk menderita koinfeksi. Hasil ini serupa dengan penelitian di Denmark oleh

Helleberg *et al* yang menyimpulkan risiko kematian akibat merokok meningkat hingga tiga kali lipat pada pasien HIV. Selain itu pasien HIV yang merokok memiliki angka harapan hidup yang lebih rendah yaitu sekitar 62,6 tahun jika dibandingkan dengan pasien HIV yang tidak merokok yaitu sekitar 78,4 tahun.¹⁵ Merokok menyebabkan pengobatan TB memiliki hasil dan prognosis yang buruk dan juga memberikan pengaruh yang buruk terhadap terapi antiretroviral.¹⁶ Sementara untuk aktivitas fisik, pasien yang memiliki aktivitas fisik kurang (*sedentary*) memiliki risiko lebih besar untuk mendapatkan koinfeksi ketimbang mereka yang memiliki kategori aktif dan sangat aktif. Kurangnya aktivitas fisik dihubungkan dengan kurangnya status fungsional seseorang sehingga memungkinkan lebih mudahnya mendapatkan koinfeksi. Hal ini didapatkan oleh sebuah penelitian oleh Ausman *et al* dimana status fungsional yang buruk (*bedridden*) 5,45 kali lebih tinggi untuk terinfeksi TB jika dibandingkan dengan mereka yang mempunyai status fungsional yang baik (*working functional status*).¹⁷

Pada penelitian ini juga didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar CD4 responden dan koinfeksi HIV-TB dimana responden yang menderita koinfeksi HIV-TB maupun riwayat koinfeksi memiliki kadar CD4 yang rendah ($CD4 < 200 \text{ sel/mm}^3$). Hal ini sesuai dengan studi Semu *et al* dimana jumlah $CD4 < 200$ merupakan faktor risiko koinfeksi HIV-TB.⁷

Kadar Hb responden didapatkan memiliki hubungan yang bermakna dengan koinfeksi HIV-TB dimana mayoritas responden dengan koinfeksi memiliki kadar Hb rendah atau di bawah normal. Hasil ini serupa dengan studi Ausman *et al* dimana pasien dengan kadar $Hgb < 11 \text{ g/dL}$ adalah 2,31 kali lebih berisiko mengembangkan TB dibandingkan mereka

dengan kadar Hb e¹¹. Komplikasi hematologis merupakan faktor risiko kejadian TB di antara ODHA.¹⁷ Anemia adalah komorbiditas umum yang dilaporkan pada 32-86% pasien yang terdiagnosis TB.¹⁹

Terdapat pula hubungan yang bermakna antara konsumsi *Isoniazid Preventive Therapy* dan koinfeksi HIV-TB. IPT yang dikonsumsi oleh ODHA mempunyai daya perlindungan terhadap infeksi TB. Ausman *et al* mengatakan individu yang memakai atau mengkonsumsi IPT adalah 86% lebih kecil kemungkinannya untuk mengembangkan TB dibandingkan dengan mereka yang tidak mengkonsumsi IPT. Hal ini mungkin karena peran IPT dalam mengurangi kejadian TB di antara ODHA.¹⁷ Kombinasi terapi pencegahan cART dan IPT akan berguna dalam mengurangi beban TB dalam program ART di Afrika.¹⁹

Sementara faktor risiko lainnya seperti usia, jenis kelamin, status pernikahan, konsumsi alkohol, dan konsumsi ART didapatkan hubungan yang tidak bermakna secara bivariat. Hasil ini serupa dengan penelitian oleh Méda *et al* yang menemukan bahwa usia bukan merupakan faktor risiko TB pada pasien HIV. Sulit untuk menjelaskan mengapa usia yang muda / produktif merupakan kelompok yang berisiko namun mungkin mencerminkan perbedaan perilaku dalam hal pemaparan.⁴

Status pernikahan yang tidak bermakna secara bivariat serupa dengan penelitian lainnya yang dilakukan di Afrika oleh Aliyu *et al* dimana yang memiliki korelasi dengan koinfeksi HIV-TB adalah mereka dengan status belum menikah.¹²

Untuk faktor pola hidup lain yaitu konsumsi alkohol dalam penelitian ini didapatkan hasil yang tidak bermakna dimana mayoritas dari responden penelitian adalah mereka yang tidak mengkonsumsi alkohol (63,6%), namun jika dilihat dari mereka yang mengkonsumsi alkohol yaitu sebanyak 39 responden, mayoritas dari mereka menderita koinfeksi HIV-TB.

Konsumsi ART dan koinfeksi HIV-TB dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak bermakna. Hal ini dikarenakan mayoritas pasien yang menderita koinfeksi datang dengan keluhan sakit paru (terdeteksi sebagai TB), kemudian baru dilakukan pemeriksaan dan didapatkan pasien ternyata juga menderita HIV sehingga tidak dapat dilihat apakah penggunaan ART dapat mempengaruhi atau dapat menjadi faktor risiko terinfeksi TB. Namun, setelah pengobatan TB pasien tersebut sudah selesai, mayoritas responden terhindar dari infeksi oportunistik yang berulang. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Liu E *et al* bahwa ART menekan aktivitas virus dan

memicu pemulihan sistem kekebalan tubuh, sehingga mengarah pada penurunan risiko pengaktifkan kembali TB laten atau infeksi oportunistik yang muncul. Insiden terjadinya koinfeksi TB lebih rendah pada pasien yang menerima ART dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita ART.¹⁰ Menurut Ismail *et al*, ART yang diberikan bersamaan dengan pengobatan TB dapat memberikan hasil yang baik dan juga meningkatkan kelangsungan hidup (*survival*).¹⁸

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis multivariat yang dilakukan, faktor risiko yang memiliki hubungan dengan koinfeksi HIV-TB adalah kadar CD4 dan kadar Hb.

Daftar Pustaka

1. Kadir NA, Sennang N. Analisis CD4 pada Penatalaksanaan Pasien Koinfeksi HIV-TB. *Indonesian Journal of Clinical Pathologi and Medical Laboratory*. 2018;16(1):11–3.
2. Tuberculosis (TB) [Internet]. World Health Organization. [cited 2018 Nov 11]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. HIV/AIDS [Internet]. World Health Organization. [cited 2018 Oct 7]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
4. Méda ZC, Sombié I, Sanon OW, Maré D, Morisky DE, Chen YM. Risk factors of tuberculosis infection among HIV/AIDS patients in Burkina Faso. *AIDS research and human retroviruses*. 2013 Jul 1;29(7):1045-55.
5. Cabrera-Gaytán DA, del Rosario Niebla-Fuentes M, Padilla-Velázquez R, Valle-Alvarado G, Arriaga-Nieto L, Rojas-Mendoza T, et al. Association of pulmonary tuberculosis and HIV in the Mexican Institute of Social Security, 2006-2014. *PLoS one*. 2016 Dec 29;11(12):e0168559.
6. Musa BM, Musa B, Muhammed H, Ibrahim N, Musa AG. Incidence of tuberculosis and immunological profile of TB/HIV co-infected patients in Nigeria. *Annals of thoracic medicine*. 2015 Jul;10(3):185.
7. Semu M, Fenta TG, Medhin G, Assefa D. Effectiveness of isoniazid preventative therapy in reducing incidence of active tuberculosis among people living with HIV/AIDS in public health facilities of Addis Ababa, Ethiopia: a historical cohort study. *BMC infectious diseases*. 2017 Dec;17(1):5.
8. Gesesew H, Tsehaine B, Massa D, Tesfay A, Kabsay H, Mwanri L. The role of social determinants on tuberculosis/HIV co-infection mortality in southwest Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC research notes*. 2016 Dec;9(1):89.
9. Cui Z, Lin M, Nie S, Lan R. Risk factors associated with Tuberculosis (TB) among people living with HIV/AIDS: A pair-matched case-control study in Guangxi, China. *PLoS One San Franc*. 2017 Mar;12(3):e0173976.
10. Liu E, Makubi A, Drain P, Spiegelman D, Sando D, Li N, et al. Tuberculosis incidence rate and risk factors among HIV-infected adults with access to antiretroviral therapy. *AIDS Lond Engl*. 2015 Jul 17;29(11):1391–9.
11. do Prado TN, Miranda AE, de Souza FM, Santos Dias E dos, Sousa LKF, Arakaki-Sanchez D, et al. Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross

- sectional study. *BMC Infect Dis Lond*. 2014;14(1):415.
12. Aliyu G, El-Kamary SS, Abimiku A, Blattner W, Charurat M. Demography and the dual epidemics of tuberculosis and HIV: Analysis of cross-sectional data from Sub-Saharan Africa. *PLoS One San Franc*. 2018 Sep;13(9):e0191387.
 13. Pontororing GJ, Kenangalem E, Lolong DB, Waramori G, Sandjaja, Tjitra E, et al. The burden and treatment of HIV in tuberculosis patients in Papua Province, Indonesia: a prospective observational study. *BMC Infect Dis Lond*. 2010;10(1):362.
 14. Chaimay B, Woradet S, Chantutanon S, Phuntara S, Suwanna K. Mortality Among Hiv/Aids Patients Coinfected with Mycobacterium Tuberculosis in Southern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health Bangk*. 2013 Jul;44(4):641–8.
 15. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen G, Pedersen C, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Dec 18;56(5):727-34.
 16. Murrison LB, Martinson N, Moloney RM, Msandiwa R, Mashabela M, Samet JM, et al. Tobacco smoking and tuberculosis among men living with HIV in Johannesburg, South Africa: a case-control study. *PLoS one*. 2016 Nov 28;11(11):e0167133.
 17. Ausman A, Mekonnen D, Shiferaw AM, Belayneh F, Yenit MK, Link to external site this link will open in a new window. Incidence and determinants of tuberculosis infection among adult patients with HIV attending HIV care in north-east Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMJ Open Lond [Internet]*. 2018;8(2). Available from: <https://search.proquest.com/docview/2099452690/abstract/4DAF2A3E5B8343DAPQ/2>
 18. Ismail I, Bulgiba A. Predictors of Death during Tuberculosis Treatment in TB/HIV Co-Infected Patients in Malaysia. *PLoS One San Franc*. 2013 Aug;8(8):e73250.
 19. Mupfumi L, Moyo S, Molebatsi K, Thami PK, Anderson M, Mogashoa T, et al. Immunological non-response and low hemoglobin levels are predictors of incident tuberculosis among HIV-infected individuals on Truvada-based therapy in Botswana. *PLoS One San Franc*. 2018 Jan;13(1):e01

