

**KELAINAN MUKOKUTAN DAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL
PADA PASIEN HIV-AIDS
DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU, MANADO**

Nurdjannah Jane Niode, Reymond Sondakh, Triomega Sengkey, Agung Nugroho[#]

Bagian/KSM Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin,

[#]Bagian/KSM Ilmu Penyakit Dalam

FK Universitas Samratulangi/RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado

ABSTRAK

Infeksi human immunodeficiency virus (HIV) menyebabkan penurunan jumlah sel T CD4, sehingga terjadi defisiensi imunitas selular. Selain itu dapat menimbulkan berbagai gangguan termasuk kelainan mukokutan berupa penyakit infeksi dan non-infeksi serta proses neoplastik baik bentuk atipikal maupun tipikal yang berat dan rekalsitrans terhadap terapi.

Telah dilakukan penelitian terhadap berbagai kelainan mukokutan dan infeksi menular seksual (IMS) pada pasien HIV-AIDS baru di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado mulai tahun 2014 hingga 2016. Penelitian dilakukan secara retrospektif. Semua kasus pasien HIV-AIDS dengan kelainan mukokutan dan IMS dicatat berdasar rekam medik.

Dalam kurun waktu tersebut terdapat 284 kasus HIV dengan kelainan mukokutan dan IMS. Perbandingan laki-laki dan perempuan 2,6:1, terbanyak pada kelompok usia 25-44 tahun (61,62%) dan belum menikah (53,87%). Transmisi HIV terbanyak melalui hubungan seks heteroseksual (83,10%). Sekitar 54,58% subyek telah mendapat terapi antiretrovirus (ARV). Data hitung CD4 hanya terdapat pada 59,86% subyek dengan rentang antara 3 sampai dengan 649 sel/mm³. Kelainan terbanyak berupa kandidiasis oral (90,85%). Kebanyakan subyek dengan kelainan mukokutan dan IMS (73,53%) dengan hitung CD4 <200 sel/mm³.

Kata kunci: kelainan mukokutan, infeksi menular seksual, HIV

**MUCOCUTANEOUS MANIFESTATIONS AND SEXUALLY TRANSMITTED
INFECTIONS IN HIV-AIDS PATIENTS
IN PROF. DR. R.D. KANDOU HOSPITAL, MANADO**

ABSTRACT

Human immunodeficiency virus (HIV) infection causes a decline of CD4 T cells count, with the result of cellular immunity deficiency that may cause various problem included mucocutaneous disorders such as infectious and non-infectious diseases, then neoplastic process. These lesions can be atypical or represent common disorders, which may be more severe and recalcitrant to treatment.

The retrospective study was conducted among HIV-AIDS new patients who suffered from mucocutaneous manifestation and sexually transmitted infection (STI) in Dermatovenereology Department outpatient clinic and Voluntary Counselling and Test (VCT) Clinic of RD Kandou Hospital, Manado during 2014-2016. All analyes were based on the medical records.

There were 284 new cases of HIV patients with mucocutaneous manifestation and STI. The comparison of men and women was 2.6:1. Most of them were 25-44 years old (61.62%), unmarried (53.87%), and were acquired HIV through heterosexual sex intercourse (83.10%). About 54.58% patient received antiretroviral therapy. The CD4 counts were shown only in 59.86% SP, range between 3-649 cells/mm³. Oral candidiasis was the most common manifestation (90.85%). Most patients with mucocutaneous manifestation and STI (73.53%) had CD4 counts lower than 200 cells/mm³.

Key words: mucocutaneous manifestation, sexually transmitted infection, HIV

Korespondensi:

Jl. Raya Tanawangko, Komplek
Rawat Jalan, Manado 95115
Telpon: 0431-838287
Email: janeniode@yahoo.com

PENDAHULUAN

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah penyebab *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS), yang menjadi salah satu masalah kesehatan dunia yang paling serius. Diperkirakan terdapat 36,7 juta pengidap HIV/AIDS pada akhir tahun 2015. Hanya 60% pengidap HIV yang mengetahui statusnya, sedangkan 40% lainnya (lebih dari 14 juta individu) masih membutuhkan akses layanan tes HIV. Pada Juni 2016, sejumlah 18,2 juta pengidap HIV di dunia mendapat terapi antiretrovirus (ARV).¹ Di Indonesia, sesuai data Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen P2PL) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (RI) sejak 1 April 1987–30 September 2014 terdapat 150.296 kasus HIV dan 55.799 kasus AIDS.²

Penularan infeksi HIV dapat terjadi melalui beberapa cara yaitu melalui kontak seksual, darah dan produk darah yang mengandung HIV, penularan vertikal dari ibu kepada bayi baik saat hamil, melahirkan atau pada saat laktasi, serta penggunaan jarum suntik bersama.³ Data Ditjen P2PL Kementerian Kesehatan RI 2014, menunjukkan bahwa faktor transmisi HIV yang terbanyak di Indonesia adalah melalui hubungan seks tanpa proteksi pada kelompok heteroseksual.²

Infeksi HIV menyebabkan penurunan jumlah sel T CD4, sehingga terjadi defisiensi imunitas selular dan meningkatnya kerentanan terhadap berbagai infeksi serta proses neoplastik.⁴ Lebih kurang 90% pasien HIV akan mengalami satu atau dua gangguan kulit selama perkembangan penyakit dan sekitar 37% pasien menunjukkan lesi kulit penanda infeksi HIV.⁵ Spektrum lesi bervariasi meliputi kelainan kulit sebagai manifestasi infeksi HIV primer sampai gangguan kulit yang luas akibat defisiensi imun pada AIDS. Manifestasi kelainan mukokutan mencakup inflamasi, neoplastik, infeksi, serta kelainan terkait dengan pengobatan yang dapat berbentuk atipikal maupun tipikal berat dan rekalsitrans terhadap terapi. Berbagai gangguan kulit ini dapat memberikan gambaran derajat immunosupresi pasien HIV karena berkorelasi dengan jumlah CD4 dan stadium klinis HIV.⁶⁻⁸ Infeksi HIV juga bersinergi epidemiologik dengan infeksi menular seksual (IMS). Kesamaan pola transmisi IMS dan infeksi HIV dalam perilaku seksual menjadikan seseorang dapat berisiko terhadap keduanya. Pada kasus ko-infeksi HIV dan IMS, infeksi HIV dapat mempengaruhi manifestasi klinis, perkembangan IMS, keberhasilan pengobatan, serta komplikasi IMS yang serius, sebaliknya IMS akan meningkatkan kadar RNA HIV dalam plasma dan genital, serta memperbesar kemungkinan penularan HIV.⁹ Pemahaman tentang manifestasi lesi mukokutan dan IMS pada pasien HIV dapat membantu menegakan diagnosis dini HIV, pemberian terapi, serta mengenali komplikasi yang terjadi.^{6,7} Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kelainan mukokutan dan IMS yang terjadi

pada pasien HIV/AIDS di Poliklinik Kulit dan Kelamin serta Klinik *Voluntary Counseling and Treatment* (VCT) RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan melakukan pencatatan dan pemeriksaan rekam medik pada semua kasus baru pasien HIV/AIDS dengan kelainan mukokutan dan IMS di Poliklinik Kulit dan Kelamin serta Klinik VCT RSUP Prof. dr. R. D. Kandou, Manado, mulai tahun 2014 hingga 2016.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam kurun waktu 3 tahun (2014-2016) tercatat 284 pasien baru HIV/AIDS dengan kelainan mukokutan dan IMS di Poliklinik Kulit dan Kelamin serta klinik VCT RSUP Prof. dr. R.D. Kandou, Manado dengan jumlah pasien berturut-turut adalah 124, 90, dan 70 orang.

Tabel 1 menggambarkan karakteristik sosiodemografi subyek penelitian (SP). Jenis kelamin laki-laki (72,54%) lebih banyak dibandingkan perempuan (27,56%) dengan perbandingan 2,6:1. Kebanyakan SP berada pada rentang usia 25-44 tahun (61,62%), diikuti oleh rentang usia 15-24 tahun (18,31%). Sebagian besar SP (53,87%) berstatus belum menikah, sedangkan 46,13% lainnya sudah menikah. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian Pudjiati SR dkk.¹⁰ tahun 2016, di Yogyakarta, penelitian Dewi dkk.¹¹ tahun 2015, di Surabaya, dan penelitian Olanova dkk.¹² tahun 2010, di Jakarta yang menemukan bahwa kebanyakan SP berjenis kelamin laki-laki dan hanya sebagian kecil berjenis kelamin perempuan. Hasil yang sama ditemukan pula pada penelitian Foroughi dkk.¹³ di Iran tahun 2011, jumlah laki-laki pengidap HIV dengan kelainan kulit lebih banyak dibandingkan dengan perempuan, bahkan dengan persentase 80,1%. Banyaknya SP berjenis kelamin laki-laki pada penelitian ini kemungkinan berkaitan dengan epidemi HIV di Indonesia yakni jumlah terbesar infeksi baru HIV terdapat pada laki-laki pelanggan wanita pekerja seks dan laki-laki populasi umum yang tertular melalui hubungan seks secara heteroseksual.^{2,14} Berdasarkan distribusi kelompok usia ditemukan kesamaan hasil penelitian ini dengan penelitian Dewi dkk.¹¹ yaitu terbanyak pada kisaran usia 25-44 tahun. Data nasional Ditjen P2PL Kementerian Kesehatan RI, 2014, menunjukkan bahwa persentase infeksi HIV tertinggi dilaporkan pada kelompok usia 25-49 tahun.² Temuan ini, diduga berkaitan dengan aktivitas seksual berisiko yang dilakukan oleh kelompok usia 25-49 dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih tua.¹⁵ Terdapat pula SP berusia kurang dari 5 tahun (2,1%) yang berkaitan dengan transmisi perinatal dari ibu kepada bayi. Untuk karakteristik status pernikahan, didapatkan persentase yang lebih tinggi pada SP berstatus belum menikah dibandingkan dengan SP

yang menikah. Hasil yang tidak jauh berbeda dijumpai pada penelitian Kamila dkk.¹⁶ tahun 2013 di Bekasi, yakni SP dengan status belum atau tidak menikah cenderung lebih banyak mengidap infeksi HIV. Keadaan ini mungkin karena orang yang sudah menikah memiliki ketergantungan secara biologis dan psikologis untuk melakukan aktivitas seksual secara rutin bersama pasangan tetapnya. Sebaliknya, orang yang belum menikah, belum memiliki pasangan hidup, cenderung akan berganti-ganti pasangan seksual sehingga lebih berisiko tertular infeksi HIV maupun IMS lainnya.

Tabel 1. Karakteristik sosiodemografi pasien HIV/AIDS dengan kelainan mukokutan dan IMS di Poliklinik Kulit dan Kelamin / Klinik VCT RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado, tahun 2014-2016 (n=284)

Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	206	72,54
Perempuan	78	27,46
Usia		
<5 tahun	6	2,11
5-14 tahun	3	1,06
15-24 tahun	52	18,31
25-44 tahun	175	61,62
45-64 tahun	48	16,90
≥65 tahun	-	
Status pernikahan		
Menikah	131	46,13
Belum menikah	153	53,87

Karakteristik infeksi HIV dari SP dapat dilihat dalam tabel 2. Cara penularan HIV yang tersering adalah melalui hubungan seks secara heteroseksual (83,10%). Hasil yang tidak jauh berbeda dijumpai pada penelitian Malkud dkk.¹⁷ di Karnataka, tahun 2016 dan Rao dkk.¹⁸ di Andhra Pradesh, India, tahun 2016. Lebih kurang 75-85% infeksi HIV di dunia terjadi melalui transmisi seksual. Transmisi heteroseksual menjadi penyebab utama infeksi HIV di negara berkembang, sedangkan transmisi homoseksual pada laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL) cenderung meningkat di negara maju.¹⁹ Data Direktorat Jenderal P2PL Kementerian Kesehatan RI tahun 2014 menunjukkan bahwa faktor transmisi HIV yang terbanyak di Indonesia adalah melalui hubungan seks tanpa proteksi pada kelompok heteroseksual.² Pengobatan ARV sudah dijalani oleh 54,58% SP, sedangkan 45,42% SP lainnya belum diobati. SP yang belum mendapat ARV disebabkan karena tidak datang kontrol dengan alasan yang tidak diketahui, pindah tempat tinggal, mengambil obat di layanan kesehatan lain atau belum memerlukan terapi ARV sesuai kriteria yang berlaku. Prinsip pemberian ARV di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou mengacu pada pedoman tatalaksana HIV dan

pengobatan antiretroviral di Indonesia 2014 dari Kementerian Kesehatan RI. Rekomendasi untuk dewasa dan anak ≥ 5 tahun adalah sebagai berikut: 1) ARV dimulai pada orang terinfeksi HIV stadium klinis 3 dan 4 atau jika jumlah CD4 ≤ 350 sel/mm³, 2) memulai ARV tanpa melihat stadium klinis HIV dan berapapun jumlah CD4 pada keadaan ko-infeksi tuberkulosis (TB), ko-infeksi hepatitis, ibu hamil dan menyusui HIV (+), orang terinfeksi HIV yang pasangannya HIV negatif (pasangan serodiskordan), laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL), wanita penaja seks (PS), waria atau panasun, 3) populasi umum di daerah dengan epidemik HIV meluas. Untuk anak <5 tahun, ARV diberikan tanpa melihat stadium klinis WHO dan berapapun jumlah CD4. Panduan ARV terdiri atas 3 jenis obat ARV yaitu 2 obat *nucleotide analogue reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) dan 1 obat *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI).²⁰ Hitung CD4 merupakan indikator status imun pasien HIV/AIDS. Pemeriksaan CD4 melengkapi pemeriksaan klinis untuk menentukan seorang pasien perlu mendapat pengobatan profilaksis infeksi oportunistik dan terapi ARV. Rerata penurunan CD4 adalah sekitar 70-100 sel/mm³/tahun dengan peningkatan setelah pemberian ARV berkisar 50-100 sel/mm³/tahun.²¹ Pada penelitian ini, data hitung CD4 hanya terdapat pada 170 (59,86%) SP, dengan rentang hitung CD4 antara 3 sampai dengan 649 sel/mm³. Dari SP yang memiliki data CD4 tersebut, sebagian besar (73,53%) menunjukkan hasil <200 sel/mm³ dan hanya sebagian kecil (26,47%) dengan nilai ≥200 sel/mm³. SP yang belum diperiksa hitung CD4 kemungkinan disebabkan karena pasien tidak kembali, berobat ke layanan kesehatan lain, atau pasien telah meninggal dunia.

Tabel 2. Karakteristik infeksi HIV pada pasien HIV/AIDS dengan kelainan mukokutan dan IMS di Poliklinik Kulit dan Kelamin/Klinik VCT RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado, tahun 2014-2016 (n=284)

Karakteristik	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Cara Penularan		
Homoseksual (LSL)	38	13,38
Heteroseksual	236	83,10
<i>Intravenous drug user</i> (IDU)	2	0,70
Perinatal	8	2,82
Terapi ARV		
Pakai ARV	155	54,58
Tidak pakai ARV	129	45,42
Hitung CD⁴ (sel/mm³)*		
<200	125/170	73,53
≥200	45/170	26,47

* dari 170 SP yang memiliki data hitung CD4

Sebaran kelainan mukokutan dan IMS dari SP dapat dilihat di tabel 3. Terdapat variasi manifestasi kelainan mukokutan dan IMS yang ditemukan pada SP, terdiri atas infeksi, non-infeksi, proses neoplastik, dan kelainan kulit lain. Infeksi meliputi infeksi jamur kandida (kandidiasis oral dan balanitis kandida), infeksi jamur profunda (histoplasmosis), infeksi bakteri (folikulitis), serta IMS karena virus (kutil anogenital) serta bakteri (uretritis gonokokus dan sifilis). Non-infeksi terdiri atas dermatitis seboroik, erupsi papular pruritik, miliaria pustulosa, dan korpus alineum penis. Proses neoplastik yang dijumpai adalah sarkoma Kaposi. Kelainan kulit lainnya yaitu hiperpigmentasi pasca inflamasi. Kelainan yang terbanyak adalah infeksi kandidiasis oral (90,85%) dan kutil anogenital (4,60%) dengan rentang jumlah yang cukup jauh, diikuti proses neoplastik yakni sarkoma Kaposi dan penyakit non-infeksi dermatitis seboroik, masing-masing 0,70%. Hasil serupa dijumpai pada penelitian Dewi dkk.¹¹ di Surabaya dan Pudjiati SR dkk.¹⁰ di Yogyakarta yaitu jenis kelainan mukokutan terbanyak adalah kandidiasis oral. Kandidiasis oral (orofaring) merupakan lesi intraoral tersering yang dijumpai pada pengidap HIV. Pada dewasa dengan immunosupresi tanpa penyebab lain, adanya lesi oral menjadi penanda kuat dugaan infeksi HIV. Meskipun kandidiasis oral tanpa gangguan esophagus tidak tergolong *AIDS-defining illness* tetapi keadaan ini biasanya terjadi pada hitung CD4 <200 sel/mm³.²² Kutil anogenital yang merupakan IMS dengan penyebab *human papillomavirus* menjadi kelainan terbanyak kedua pada penelitian ini. Ko-infeksi kutil anogenital dengan HIV dapat menyebabkan infiltrasi kutil secara ekstensif dan agresif, rekurensi, rekalsitran serta memiliki risiko perkembangan ke arah keganasan yang lebih besar dibandingkan dengan kutil anogenital tanpa HIV,²³ serta terjadi peningkatan risiko transmisi dan pelepasan virus HIV.²⁴ Sarkoma Kaposi adalah bentuk neoplasma kulit yang patognomonis untuk infeksi HIV/AIDS, tergolong dalam *AIDS-defining illness*, bentuk keganasan yang paling umum dijumpai pada pengidap HIV. Dermatitis seboroik juga dapat menjadi penanda kecurigaan infeksi HIV. Pada pengidap HIV, prevalensi dermatitis seboroik lebih tinggi dibandingkan dengan populasi normal serta menunjukkan manifestasi yang lebih berat dan difus.²⁵

Tabel 3. Sebaran kelainan mukokutaneus dan infeksi menular seksual pada pasien HIV/AIDS di Poliklinik Kulit dan Kelamin/Klinik VCT RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2014-2016 (n=284)

Kelainan mukokutaneus dan Infeksi menular seksual	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Kandidiasis oral	258	90.85
Kutil anogenital	13	4.60
Sarkoma Kaposi	2	0.70
Dermatitis seboroik	2	0.70
Hiperpigmentasi pasca inflamasi	1	0.35
Erupsi papular pruritik	1	0.35
Uretritis gonokokus	1	0.35
Balanitis kandida	1	0.35
Folikulitis	1	0.35
Miliaria pustulosa	1	0.35
Histoplasmosis	1	0.35
Sifilis	1	0.35
Korpus alienum penis	1	0.35

Sebaran kelainan mukokutan dan IMS berdasarkan hitung CD4 dapat dilihat pada tabel 4. Tidak semua SP diperiksa hitung CD4 sehingga hubungan antara hitung CD4 dengan kelainan mukokutan dan IMS yang dijumpai tidak dianalisis. Meskipun demikian dapat dilihat bahwa sebagian besar infeksi jamur (kandidiasis oral) dan IMS karena virus (kutil anogenital), serta semua infeksi bakteri (folikulitis), dermatitis seboroik, dan erupsi papular pruritik ditemukan pada SP dengan hitung CD4 yang rendah (<200 sel/mm³). Hitung CD4 terendah dijumpai pada SP dengan dermatitis seboroik (3 sel/mm³), diikuti SP dengan kandidiasis oral (6 sel/mm³) sedangkan hitung CD4 tertinggi (649 sel/mm³) terdapat pada SP dengan miliaria pustulosa. Prevalensi, spektrum, dan beratnya kelainan mukokutan makin meningkat pada hitung CD4 yang rendah (<200 sel/mm³).²⁵ Malkud dkk.¹⁷ pada penelitiannya di Karnataka, tahun 2015-2016, menemukan manifestasi mukokutan terutama terjadi pada pasien dengan hitung CD4 yang rendah (<200 sel/mm³). Pudjiati SR dkk.¹⁰ di Yogyakarta menemukan hubungan yang bermakna antara hitung CD4 yang rendah dengan ke-

jadian infeksi jamur, infeksi virus, dan infeksi parasit pada pasien HIV. Huang dkk.²⁶ pada penelitiannya di Beijing, tahun 2011 mendapatkan bahwa pasien HIV dengan lesi kulit menunjukkan hitung CD4 dan rasio CD4/CD8 yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien HIV tanpa lesi kulit. Aydin dkk.²⁷ dalam penelitian di Turki tahun 2015 melaporkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara hitung CD4 yang rendah dengan lesi kulit kandidiasis oral, folikulitis, herpes zoster, hiperpigmentasi, xerosis, dan sarkoma Kaposi. Meningkatnya frekuensi dan beratnya manifestasi mukokutan sejalan dengan progresivitas infeksi HIV serta penurunan hitung CD4. Dikemukakan oleh beberapa peneliti bahwa lesi mukokutan terkait HIV/AIDS dapat digunakan sebagai indikator terhadap infeksi HIV, serta membantu dalam memantau status imun pasien dan perkembangan ke arah AIDS.^{26,27}

Tabel 4. Sebaran kelainan kulit berdasarkan pembagian hitung CD4* pada pasien HIV/AIDS di Poliklinik Kulit dan Kelamin/Klinik VCT RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2014-2016

Kelainan kulit	Hitung CD4(sel/mm ³)				Total
	0-49	50-99	100-199	≥ 200	
Kandidiasis oral	55	33	30	41	159
Kutil anogenital		1	3	2	6
Folikulitis			1		1
Miliaria pustulosa				1	1
Hiperpigmentasi pasca inflamasi				1	1
Dermatitis seboroik	1				1
Erupsi papular pruritik			1		1
	56	34	35	45	170

* dari 170 SP yang memiliki data hitung CD4

PENUTUP

Berdasarkan data yang dikumpulkan pada penelitian retrospektif ini, kasus kelainan mukokutan dan IMS pada pasien HIV yang ditemukan cukup bervariasi. Sebagian besar SP adalah laki-laki, terbanyak pada kelompok usia seksual aktif serta usia remaja dan dewasa muda. Kebanyakan SP belum menikah dan terinfeksi HIV melalui hubungan seks heteroseksual. Pengobatan dengan ARV dan data hitung CD4 terdapat pada lebih dari separuh SP. Jenis kelainan terbanyak adalah infeksi jamur kandidiasis oral, diikuti kutil anogenital, sarkoma Kaposi, dan dermatitis seboroik. Kebanyakan SP dengan kelainan mukokutan dan IMS hasil pemeriksaan CD4 <200 sel/mm³. Diagnosis kelainan mukokutan dan IMS pada pengidap HIV secara dini dan tepat dapat membantu penanganan serta memperbaiki kualitas kehidupan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global HIV/AIDS overview. Global data from UNAIDS. AIDS by the number, Nov. 2016. [Disitasi 2 Februari 2017]. Tersedia di: <http://www.aids.gov>
2. Ditjen PP dan PL Kemenkes RI. Statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia. 2014.
3. Wiraguna AAGP, Duarsa NW. Infeksi HIV dan AIDS. Dalam: Daili SF, Nilasari H, Indriatmi W, Zubier F, Romawi R, Retno S, penyunting. Infeksi menular seksual. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia;2016.
4. Okoye AA, Picker LJ. CD4⁺ cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. *Immunol Rev.* 2013; 254:54-64
5. Pol RR, Vanaki RN, Yelamati BC, Badakali AV. Pattern of muco-cutaneous manifestations in HIV infected children at tertiary care hospital, North Kanaka, India. *Int J Contemp Pediatr.* 2015;2:419-23
6. Altman K, Vanness E, Westegaard RP. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus: a clinical update. *Curr Infect Dis Rep.* 2015;17:464
7. Oninla OA. Mucocutaneous manifestations of HIV and the correlation with WHO clinical staging in a tertiary hospital in Nigeria. *AIDS Research and Treatment.* Volume 2014. [Disitasi 5 Februari 2017]. Tersedia di [www.http://dx.doi.org/10.1155/2014/360970](http://dx.doi.org/10.1155/2014/360970)
8. Uihlein LC, Saavedra AP, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus disease. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* Edisi ke-8. New York: The McGraw-Hill Companies; 2012.h.2439-55
9. Chun HM, Carpenter RJ, Macalino GE, Crum-Cianflone NF. The role of sexually transmitted infections in HIV-1 progression: a comprehensive review of the literature. *J Sex Trans Dis.*2013;15. [Disitasi 1 Maret 2017]. Tersedia di: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/76459>
10. Pudjiati SR, Dewi NA. Hubungan jumlah CD4 dengan manifestasi mukokutan: kajian pada penderita HIV di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. Disampaikan di PIT PERDOSKI, Padang, 2016.
11. Dewi ISL, Hidayat NA. Manifestasi kelainan kulit pada pasien HIV dan AIDS. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.* 2015; 27:97-105
12. Olanova R. Proporsi pasien HIV/AIDS dengan kelainan kulit dan hubungannya dengan hitung CD4⁺ di unit pelayanan terpadu HIV RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta. Tesis. 2010
13. Foroughi M, Koochak HE, Rossta N, Paydary K, Khatami A, Shahriari S dkk. Prevalence of dermatologic manifestations among people living with HIV/AIDS in Imam Khomeini Hospital in Tehran, Iran. *J AIDS HIV Res.* 2012; 4:56-9. [Disitasi 1 Maret 2017]. Tersedia di: <http://www.academicjournals.org/JAHR>
14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Estimasi dan proyeksi HIV/AIDS di Indonesia tahun 2011-2016. 2013

15. Gewirtzman A, Bobrick L, Conner K, Tying SK. Epidemiology of sexually transmitted infections. Dalam: Gross G, Tying SK, penyunting. Sexually transmitted infection and sexually transmitted diseases. Springer-Verlag Berlin Heideberg, 2011; h. 13-34
16. Kamilah EM. Hubungan karakteristik pasien, perilaku berisiko dan infeksi menular seksual dengan kejadian HIV/AIDS di Klinik Voluntary Counselling and Testing (VCT) Puskesmas Cikarang Kecamatan Cikarang Utara Kabupaten Bekasi. Tesis. 2013
17. Malkud S, Dyavannavar V. Mucocutaneous manifestations of HIV infection. *Indian J Clin Exp Dermatol.* 2016;2:84-7
18. Rao TVN, Swarnakumari G, Nageswaramma S, Sreenivasprasad SS, Sarojini VL, Koppu S. A study of mucocutaneous manifestations seen in people living with HIV/AIDS (Plhas) in correlation with CD4 count. *IOSR J Dent Med Sci.* 2016;15:36-51
19. Matteelli A. The synergy between HIV and other STIs. 2014. [Disitasi 15 Februari 2015]. Tersedia di: <http://www.gfmer.ch/SRH-Course-2014/sti/pdf/Synergy-HIV-STI-Matteelli-2014.pdf>
20. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman tatalaksana HIV dan pengobatan antiretroviral di Indonesia 2014. Ringkasan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015.
21. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman nasional tatalaksana klinis infeksi HIV dan terapi antiretroviral pada orang dewasa. 2011.
22. U.S. Department of Health and Human Services. Guide for HIV/AIDS clinical care. AETC National Resource Centre. 2014.
23. Sisay S, Erku W, Belay M, Sisay Z, Tiruneh M, Woldeyohannes D. Effect of human papilloma virus in HIV infected person: A mini review. *Int J Med Med Sci.* 2013;351-6.
24. Salvana EMT, Salata RA. HIV and STIs: interactions in resource-limited settings. December, 2011. [Disitasi 1 Maret 2017]. Tersedia di: <http://www.medscape.com>
25. World Health Organization. Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults. World Health Organization. Switzerland. 2014.
26. Huang XJ, Li HY, Chen DX, Wang XC, Li ZC, Wu YS, dkk. Clinical analysis of skin lesions in 796 Chinese HIV-positive patients. *Acta Derm Venereol.* 2011;91:552-6
27. Aydin OA, Karaosmanoglu HK, Korkusuz R, Ozeren M, Nazlican O. Mucocutaneous manifestations and the relationship to CD4 lymphocyte counts among Turkish HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *Turk J Med Sci.* 2015;45:89-92.