

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu isu kesehatan yang menimbulkan krisis dalam berbagai dimensi kehidupan masyarakat baik dalam skala global maupun nasional adalah HIV/AIDS. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem imun manusia dan masuk dalam famili Retroviridae. Infeksi HIV sendiri dapat menimbulkan sekumpulan gejala akibat menurunnya sistem kekebalan tubuh. Sekumpulan gejala yang timbul akibat infeksi HIV disebut *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS)¹. Kasus pertama AIDS secara global ditemukan pada tahun 1981 dan menurut data WHO hingga saat ini jumlah populasi dunia yang terinfeksi HIV mencapai 79,3 juta dan telah menyebabkan sebanyak 36,3 juta kematian. Di Indonesia sendiri, kasus HIV pertama kali ditemukan di Bali pada tahun 1987 dan menurut Kementerian Kesehatan Indonesia, kasus infeksi HIV semakin bertambah setiap tahunnya dan pada tahun 2019 didapatkan data sebanyak 50.282 kasus infeksi dan merupakan angka tertinggi pasien HIV positif dalam sebelas tahun terakhir di Indonesia. Dan untuk di provinsi Sumatera Utara, tahun 2019 memiliki data tertinggi kasus infeksi HIV dalam 3 tahun terakhir, yaitu dilaporkan sebanyak 2.463 kasus.²

Limfosit T CD4+ menjadi salah satu indikator utama yang diperhatikan dalam pemeriksaan laboratorium pada pasien yang terinfeksi HIV dan menyediakan informasi penting mengenai progresivitas dan seberapa besarnya risiko terkena infeksi oportunistik sebagai komplikasi dari infeksi HIV. Pada pasien infeksi HIV yang tidak ditangani dengan baik, dapat terjadi penurunan kadar limfosit T CD4+. Penurunan kadar limfosit T CD4+ dapat terjadi melalui 2 mekanisme yaitu apoptosis sel akibat antigen HIV berikatan dengan reseptor permukaan CD4+ dan peningkatan produksi interferon- γ .³ Limfosit T CD4+ memiliki peranan besar dalam respon imun, yaitu memberi sinyal kepada sel lain dalam sistem imun untuk menjalankan fungsi spesifik.³ Penurunan kadar limfosit T CD4+ inilah yang dapat memicu terjadinya AIDS dan bahkan kematian jika tidak ditangani dengan benar pada pasien yang terinfeksi HIV. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Jamil di tahun 2007, didapati bahwa risiko seseorang terkena infeksi oportunistik akibat menurunnya sistem

imun akibat infeksi HIV semakin besar seiring dengan menurunnya jumlah Limfosit T CD4+.⁴

Hemoglobin adalah protein yang terkandung di dalam eritrosit dan berfungsi mengangkut oksigen ke berbagai jaringan di dalam tubuh. Kadar hemoglobin yang adekuat diperlukan untuk menjaga homeostasis tubuh dan jika kadarnya kurang dapat menyebabkan suatu kondisi yang disebut dengan anemia.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Meidani dkk pada tahun 2010 menunjukkan bahwa anemia merupakan salah satu komplikasi hematologi tersering pada infeksi HIV yaitu mencapai angka 60% hingga 80%.⁶ Anemia terkait infeksi HIV bersifat multifaktorial. Disamping mekanisme umum penyebab anemia yang terdiri dari produksi eritrosit yang berkurang, peningkatan destruksi eritrosit, dan produksi eritrosit yang inefektif, terdapat penyebab utama terjadinya anemia pada pasien HIV, yaitu hilangnya darah akibat kelainan neoplastik. Selain itu, anemia juga dapat disebabkan karena defisiensi nutrisi.⁷ Mekanisme-mekanisme tersebut memicu terjadinya apoptosis sel progenitor eritroid.³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Ibrahim dkk menyatakan bahwa walaupun anemia merupakan suatu manifestasi laboratorium, namun pada beberapa orang dapat memicu beberapa gejala dan salah satu gejala yang banyak dilaporkan adalah *fatigue* yang disebabkan karena kurangnya suplai oksigen ke jaringan.⁸ Kondisi ini perlu mendapat perhatian lebih karena dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang di berbagai aspek kehidupan. Penanganan anemia yang baik dapat meningkatkan kualitas dan harapan hidup seseorang dengan infeksi HIV.⁷

Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan dapat dilihat suatu kesamaan antara mekanisme penurunan kadar hemoglobin dan limfosit T CD4+, yaitu terjadinya apoptosis. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ibrahim menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dan limfosit T CD4+ pada pasien HIV/AIDS.⁸

Hingga saat ini belum ada penelitian yang dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dan nilai hitung limfosit T CD4+ di RSUD Dr. Pirngadi Medan, dimana hal ini dapat menjadi salah satu penanda sederhana yang dapat digunakan untuk menilai progresivitas penyakit.

Berdasarkan survey pendahuluan yang dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan didapatkan jumlah data pasien HIV/AIDS pada tahun 2020 sebanyak 700 orang dan di

tahun 2021 sebanyak 746 orang

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk meneliti hubungan antara kadar hemoglobin dan nilai hitung limfosit T CD4+ di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2020-2021.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara nilai hitung limfosit T CD4+ dan kadar hemoglobin pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan?

1.3 Hipotesis

Terdapat korelasi positif antara nilai hitung limfosit T CD4+ dan kadar hemoglobin pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara nilai hitung limfosit T CD4+ dan kadar hemoglobin pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui rerata nilai hitung limfosit T CD4+ pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan
2. Untuk mengetahui rerata kadar hemoglobin pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan
3. Untuk mengetahui distribusi frekuensi pasien HIV/AIDS berdasarkan status HIV/AIDS, stadium klinis HIV/AIDS, kadar hemoglobin, dan nilai hitung limfosit T CD4+ di RSUD Dr. Pirngadi Medan

4. Untuk mengetahui karakteristik penderita HIV/AIDS berdasarkan usia dan jenis kelamin di RSUD Dr. Pirngadi Medan

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan peneliti mengenai hubungan antara nilai hitung limfosit T CD4+ dan kadar hemoglobin pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr.Pirngadi Medan

1.5.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Menambah wawasan tenaga kesehatan mengenai prevalensi dan tingkat keparahan kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 HIV/AIDS

2.1.1 Definisi

HIV/AIDS merupakan istilah yang tidak asing lagi bagi sebagian besar masyarakat luas. Namun, tidak sedikit individu yang sering menyamakan kedua istilah yang sebenarnya berbeda

tersebut. HIV adalah virus yang termasuk kedalam genus *Lentivirus* dalam famili *Retroviridae* dan subfamily *Orthoretrovirinae*. Untuk genom nya sendiri, karena termasuk golongan retrovirus, HIV terdiri dari dua molekul RNA rantai tunggal identik yang merupakan prekursor pembentukan DNA menggunakan enzim *reverse transcriptase* saat virus menginfeksi sel. Berdasarkan materi genetik dan antigen nya sendiri, virus ini diklasifikasikan menjadi HIV-1 dan HIV-2, hal ini dicurigai karena adanya transmisi antar-spesies primata dengan simpanse menjadi kecurigaan utama sebagai host reservoir awal.⁹ HIV-1 dibagi lagi menjadi beberapa subdivisi/kelompok, yaitu kelompok M, N, O, dan P dengan kelompok M sebagai kelompok terbanyak penyebab infeksi. HIV sendiri bekerja dengan cara menyerang sistem imun tubuh manusia sehingga dapat timbul berbagai penyakit.

Keadaan dimana munculnya berbagai gejala akibat infeksi HIV yang menurunkan kemampuan sistem imun tubuh untuk melawan patogen disebut dengan AIDS, dimana hal ini dapat menyebabkan individu tersebut lebih rentan terkena infeksi yang lebih dikenal dengan istilah infeksi oportunistik. AIDS dapat disebabkan oleh HIV-1 dan HIV-2 namun patogen yang paling sering menyebabkan AIDS adalah HIV-1.¹ AIDS sendiri ditandai dengan tingginya kadar HIV di dalam darah dan nilai hitung Limfosit T CD4+ kurang dari 200 sel/mm³.

2.1.2 Epidemiologi

Hingga pada akhir tahun 2021, secara global diperkirakan jumlah pasien penderita HIV mencapai 37,7 juta orang dan telah merenggut sebanyak 36,3 juta nyawa. Kasus terbanyak sendiri ditemukan di negara Afrika, yaitu sebanyak dua pertiga dari jumlah total penderita HIV di dunia.¹⁰ Menurut sejarah, kasus pertama yang dicurigai sebagai AIDS terjadi di tahun 1981 pada pria homoseksual yang menderita *Pneumonia Pneumocystis* dan Sarkoma Kaposi di Amerika Serikat dan istilah AIDS baru secara resmi digunakan di tahun 1982. Berdasarkan laporan pada saat itu, diketahui penularan HIV dapat melalui transfusi darah, transmisi perinatal, hubungan seksual dengan pasangan yang terinfeksi HIV, dan transplantasi organ.¹¹

Prevalensi kasus HIV/AIDS di negara berkembang cukup tinggi dan perlu mendapat perhatian. Indonesia sebagai negara berkembang juga tidak lepas dari hal tersebut terutama karena HIV/AIDS dapat menimbulkan krisis multidimensional, artinya HIV/AIDS bukan hanya dapat menimbulkan krisis kesehatan, namun juga dapat berdampak pada aspek ekonomi,

pembangunan negara, pendidikan, dan juga kesejahteraan masyarakat. Kasus awal HIV/AIDS di Indonesia ditemukan pada tahun 1987 di Bali pada seorang warga negara Belanda.¹ Dan hingga Maret 2021, tidak ada satupun dari 34 Provinsi di Indonesia yang bebas dari kasus HIV/AIDS. Sejak tahun 2005 hingga 2021, didapati kasus AIDS cenderung meningkat. Estimasi kasus HIV di Indonesia pada tahun 2021 mencapai 427.201 orang dan jumlah kumulatif AIDS mencapai 131.417 orang dan diperkirakan telah merenggut sebanyak 61.912 nyawa . Berdasarkan data yang dilaporkan Kemenkes RI pada tahun 2019, 5 provinsi terbanyak didapati kasus AIDS terjadi di Papua, Jawa Timur, Jawa Tengah, Kepulauan Riau, dan Jawa Barat sesuai dengan urutan berdasarkan jumlah kasus baru dan kasus kumulatif AIDS.

Hingga saat ini, HIV/AIDS telah mengenai hampir seluruh golongan masyarakat. Namun, ada beberapa kelompok yang diketahui memiliki risiko yang lebih tinggi terkena HIV/AIDS. Di Indonesia sendiri menurut data dari Kemenkes RI pada tahun 2021 didapati bahwa kasus HIV/AIDS berdasarkan jenis kelamin lebih banyak terjadi pada pria, yaitu mencapai lebih dari dua kali lipat dari wanita. Berdasarkan usia, kelompok terbanyak didapati pada usia produktif, yaitu kasus HIV terbanyak di usia 25-49 tahun dan kasus AIDS terbanyak di usia 30-39 tahun. Berdasarkan status pekerjaan, kasus AIDS tertinggi terjadi pada kelompok karyawan, ibu rumah tangga, dan wiraswasta. Untuk faktor risiko perilaku sendiri, penularan paling sering terjadi pada kelompok dengan praktik hubungan seksual beresiko baik yang heteroseksual maupun homoseksual dan penggunaan jarum suntik secara bergantian.^{12 13} Didapati juga peningkatan infeksi HIV pada pekerja seks komersil (PSK), pengguna narkotika suntik, donor darah, dan narapidana.¹

2.1.3 Patogenesis

Proses perkembangan infeksi HIV pada seseorang hingga terjadinya AIDS merupakan hal yang sangat kompleks dan sangat diperlukan pengetahuan akan hal ini untuk keperluan dalam menatalaksana pasien yang akan mempengaruhi hasil akhir atau prognosis dari seorang pasien. Banyak faktor yang mempengaruhi perjalanan penyakit ini, termasuk faktor host, pathogen, dan lingkungan.

Salah satu hal penting pada pathogenesis dan persistensi infeksi HIV adalah tropisme dari virus itu sendiri, diantaranya ada fenotip virus dan interaksi reseptor dan koreseptor.¹⁴

Mekanisme utama dalam infeksi HIV adalah virus akan bekerja dengan menyerang sel limfosit T CD4+ yang nantinya akan terjadi penurunan fungsi sistem imun tubuh sehingga dapat terjadi imunodefisiensi. Pada tahap awal infeksi/infeksi primer, biasanya pasien tidak akan menunjukkan gejala dan hanya terjadi sedikit perubahan pada sistem imun. Tahap ini secara dominan terjadi di jaringan-jaringan mukosa dan bukan di sistem darah perifer, terutama di lapisan mukosa traktus gastrointestinal dimana sering didapati terjadinya deplesi besar sel limfosit T CD4+ dan tahap ini biasanya dapat berlangsung hingga tiga bulan sampai terjadinya serokonversi dimana antibodi yang spesifik terhadap HIV dapat dideteksi di dalam darah. Tahap selanjutnya adalah dimana pasien telah menampakkan gejala-gejala dan lebih rentan terhadap infeksi oportunistik, dan pasien dapat dikatakan menderita AIDS jika sudah ada gejala imunodefisiensi, kadar virus di dalam darah tinggi, dan nilai hitung limfosit T CD4+ kurang dari 200 mm^3 .^{15 14}

Durasi siklus hidup HIV bergantung pada tipe dan aktivasi sel target. Pada awal infeksi HIV, saat virus mulai memasuki sel tubuh maka akan terjadi serangkaian sinyal interselular yang menstimulasi terjadinya replikasi sel yang pada umumnya terjadi di jaringan mukosa. Replikasi ini terjadi sangat cepat pada awal infeksi namun tubuh memiliki sistem kompensasi dengan memproduksi sel limfosit T CD4+ sekitar 10^9 sel per harinya. Sel target utama HIV adalah sel limfosit T CD4+ karena virus ini memiliki komponen protein di permukaan, yaitu glikoprotein eksternal (gp120) dan protein transmembran (gp41) yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor permukaan sel limfosit T CD4+, yaitu CCR5 dan CXCR4. Setelah protein virus berikatan dengan reseptor sel limfosit T CD4+, terjadi pelepasan komponen inti virus yang mengandung RNA ke sitoplasma sel tubuh. Selanjutnya materi genetik virus tersebut akan diubah menjadi DNA dengan bantuan enzim *reverse transcriptase* dan terjadi pembentukan partikel virus baru dan memicu terjadinya apoptosis sel limfosit T CD4+ secara bertahap dan terjadilah aktivasi sistem imun, dimana dapat terjadi peningkatan jumlah sel limfosit T CD8+, terutama pada tahap awal infeksi. Setelah seluruh proses tadi selesai, virus maupun sel yang telah terinfeksi HIV dapat bermigrasi ke sistem limfatik dan selanjutnya ke seluruh tubuh. Selain sel limfosit T CD4+, HIV juga memiliki sel target lain, yaitu makrofag dan sel dendritik.¹⁶

Apoptosis menjadi faktor utama terjadinya deplesi sel limfosit T CD4+, dimana hal ini dapat terjadi melalui 2 mekanisme, yaitu deplesi sel limfosit T CD4+ akibat penyerangan virus secara langsung ataupun apoptosis akibat aktivasi mediator-mediator sistem imun. Pada

mekanisme penyerangan secara langsung, sel T CD4+ mengalami eliminasi secara langsung sehingga terjadi penurunan progresif sel T CD4+. Pada awal infeksi, tubuh memiliki mekanisme kompensasi, dimana seiring dengan berkurangnya jumlah sel limfosit T CD4+, produksi sel naif juga meningkat oleh timus. Namun jika infeksi sudah berlangsung lama dan menyebar ke timus, virus akan bereplikasi di timus dan terjadi sitolisis. Pada mekanisme aktivasi sistem imun,, terjadi apoptosis sel melalui pelepasan sitokin-sitokin proinflamasi seperti interferon, interleukin, dan *tumor necrosis factor*. Pelepasan sitokin proinflamasi, terjadi karena adanya produk gen virus seperti Nef, Tat, Vpr, dan Vpu yang dapat ditemui di sitoplasma sel.¹⁷

Walaupun infeksi HIV tidak langsung menampilkan tanda dan gejala di awal, namun replikasi virus bersifat konstan dan dinamis, artinya jika seseorang terinfeksi HIV, infeksi ini akan berlangsung seumur hidup dan pola perjalanan penyakit bervariasi tiap individu.

2.1.4 Gejala Klinis

Infeksi HIV dapat menimbulkan berbagai macam manifestasi klinis mulai dari yang tidak menampilkan gejala sama sekali, gejala ringan, sedang, hingga berat. Berdasarkan klasifikasi WHO, infeksi HIV dibagi menjadi tiga tingkatan yang masing-masing memiliki manifestasi klinis yang berbeda. Ketiga tingkatan infeksi ini adalah infeksi akut, kronik, dan AIDS yang menjadi stadium akhir dari infeksi HIV.¹⁸

Terdapat beberapa gejala yang dianggap sebagai gejala klasik infeksi HIV, diantaranya adanya penurunan berat badan sebanyak 10% dari berat badan awal, diare kronis lebih dari satu bulan, dan demam persisten atau hilang timbul yang terjadi selama lebih dari satu bulan.¹⁹ Namun, berbagai manifestasi klinis lainnya mungkin terjadi tergantung respon imun tubuh seseorang, seperti pembesaran nodus limfatikus, kelelahan, dan bercak/lesi. Gejala-gejala tersebut bersifat non-spesifik karena hal tersebut merupakan mekanisme tubuh melawan infeksi dan dapat terlihat pada infeksi lainnya seperti pada kasus mononukleosis dan influenza.⁹ Gejala non-spesifik ini dapat timbul pada fase akut infeksi HIV yang terjadi 3-6 minggu setelah paparan awal HIV. Neuropati akut juga sering terjadi pada fase akut infeksi HIV dan gejala-gejala pada fase akut ini dapat berlangsung selama 2-6 minggu yang selanjutnya diikuti dengan fase tanpa gejala yang dapat berlangsung hingga bertahun-tahun, yang disebut dengan fase kronis.¹

Pada fase kronis yang disebut juga fase tanpa gejala atau fase laten, virus masih bereplikasi

namun kadarnya di dalam darah rendah. Tetapi kadar virus di dalam darah dapat bertambah jika tidak ada intervensi dan kadar limfosit T CD4+ menurun. Ketika hal ini terjadi, dapat timbul beberapa gejala akibat sistem imun yang melemah dan durasi pada fase ini dapat berlangsung semakin lama.¹⁸

AIDS merupakan fase terakhir dari infeksi HIV dengan gejala-gejala berat, dimana terjadi penurunan kadar limfosit T CD4+ hingga kurang dari 200 sel/mm³. Pada fase ini terjadi imunodefisiensi dan dapat timbul infeksi oportunistik dan neoplasma. Beberapa pathogen yang sering menyebabkan infeksi pada fase ini adalah *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*, pneumokokus, cytomegalovirus (CMV) dan herpes simplex virus (HSV).⁹ Sedangkan neoplasma yang umum ditemukan pada pasien AIDS adalah sarcoma Kaposi yang sering terjadi pada laki-laki usia di bawah 60 tahun, limfoma non-Hodgkin, dan karsinoma sel skuamosa di area mulut dan anus.²⁰ Selain itu, dapat dijumpai pula manifestasi klinis di oral dan kulit seperti herpes zoster, kandidiasis mulut, dan *hairy leukoplakia*. Fase ini dapat berlangsung selama 2-25 tahun.⁹

2.1.5 Pemeriksaan Penunjang

Umumnya infeksi HIV tidak menimbulkan gejala sehingga diperlukan pemeriksaan tambahan untuk memastikan diagnosa, terutama pada individu dengan faktor risiko yang tinggi terkena infeksi HIV. Terdapat beberapa jenis pemeriksaan pembantu diagnosa infeksi HIV, namun prinsip utama pemeriksaan serologik terdiri dari deteksi antibodi dan deteksi virus serta dapat pula keduanya.¹⁶ Keberadaan virus di dalam darah dapat diperiksa dengan melakukan isolasi/biakan virus, deteksi antigen ataupun materi genetik virus.¹

Pemeriksaan terhadap antibodi merupakan pemeriksaan yang mudah dilakukan sebagai alat skrining pada diagnosa primer yang jika hasilnya menunjukkan hasil reaktif, dibutuhkan uji konfirmasi. Salah satu pemeriksaan antibodi terhadap HIV yang umum dilakukan di Indonesia adalah tes ELISA (*enzyme linked immuno-sorbent assay*) dengan metode pemeriksaan tiga strategi. Pada strategi I hanya dilakukan satu kali pemeriksaan. Jika hasilnya reaktif maka pasien dinyatakan terinfeksi HIV dan sebaliknya. Pada strategi II dilakukan dua kali pemeriksaan dan dilakukan jika pada pemeriksaan pertama menunjukkan hasil reaktif. Jika hasilnya reaktif, maka dinyatakan terinfeksi HIV, namun jika non-reaktif maka pemeriksaan diulang dan jika hasilnya

tetap berbeda dinyatakan hasil pemeriksaan *indeterminate*. Pada strategi III, dilakukan tiga kali pemeriksaan. Jika ketiga hasil pemeriksaan reaktif, maka pasien dianggap positif HIV, namun jika hasilnya berbeda-beda maka status pasien disebut *indeterminate*.¹ Antibodi dalam serum ataupun plasma biasanya dapat dideteksi setelah 3 minggu, umumnya 4-5 minggu.

Jika hasil pemeriksaan ELISA strategi III menunjukkan hasil reaktif maka dibutuhkan tes konfirmasi yaitu *Western Blot* atau *Immunoblot* karena tes ELISA juga dapat menunjukkan hasil positif palsu jika terdapat kompleks imun di dalam darah ataupun terjadinya koagulasi yang tidak sempurna pada saat pengambilan spesimen.

Selain dengan pemeriksaan ELISA, deteksi antibodi juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan yang lebih sederhana, yaitu Uji Rapid yang memiliki akurasi hampir sama dengan pemeriksaan ELISA. Di negara-negara dengan infrastruktur laboratorium kurang memadai, Uji Rapid menjadi alternatif pemeriksaan yang dapat dengan mudah dilakukan dan memiliki banyak keuntungan lainnya, seperti harga yang lebih terjangkau, interpretasi yang mudah, hasil lebih cepat didapat yaitu dalam 10-30 menit, dan tidak diperlukan banyak uji ulang seperti pada algoritme pemeriksaan dengan metode ELISA. Sampel yang digunakan adalah darah utuh yang diambil dari ujung jari dengan tusukan jarum, atau dapat juga digunakan spesimen serum yang berasal dari darah vena.²¹

Pada tes antibodi, harus diperhatikan pula masa jendela (*window period*) yaitu masa/durasi sejak awal paparan virus hingga munculnya antibodi terhadap virus yang biasanya muncul 4-8 minggu sesudah infeksi. Hal ini dapat menyebabkan hasil pemeriksaan negatif palsu dan harus dilakukan pemeriksaan ulang setelah periode masa jendela.¹

Selain tes antibodi, dapat dilakukan pula deteksi partikel virus di dalam darah dengan pemeriksaan terhadap antigen p24 yang juga harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan terhadap RNA virus, yang disebut dengan pemeriksaan NAT (*nucleic acid amplification technology*) dimana RNA virus dapat dideteksi sekitar 11 hari setelah paparan HIV.⁹

Pemeriksaan nilai hitung sel limfosit T CD4+ dilakukan untuk melihat progresivitas dan penentuan klasifikasi derajat infeksi HIV. Metode standar yang dilakukan adalah pemeriksaan serologis dengan *flow cytometry*. *Flow cytometry* juga dapat digunakan untuk mengetahui jumlah virus dalam plasma darah. Sampel yang digunakan adalah sampel darah yang melalui proses pewarnaan.²²

2.1.6 Tatalaksana

Walaupun hingga saat ini belum ada pengobatan yang dapat menyembuhkan HIV/AIDS secara tuntas, namun beberapa obat-obatan ditemukan memiliki efektivitas yang cukup tinggi dalam meningkatkan kualitas dan harapan hidup Orang Dengan HIV/AIDS (ODHA), terutama bila diberikan sedini mungkin. Pengobatan HIV/AIDS terdiri dari 3 tujuan, yaitu menekan replikasi virus di dalam darah dengan obat antiretroviral (ARV), pengobatan infeksi oportunistik yang terjadi akibat imunodefisiensi, dan terapi suportif.¹ Sampai sekarang terapi antiretroviral merupakan lini utama pengobatan infeksi HIV walaupun tidak mengeradikasi virus secara keseluruhan dan dibutuhkan pengobatan seumur hidup.¹⁶

Obat antiretroviral bekerja dengan cara menekan replikasi virus dan dibagi menjadi 7 kategori, yaitu *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTIs), *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTIs), *nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NtRTIs), *protease inhibitors* (PIs), *fusion inhibitors* (FIs), *co-receptor inhibitors* (CRIs), dan *integrase inhibitors* (INIs). Zidovudine yang termasuk dalam kategori NRTIs merupakan obat antiretroviral pertama yang digunakan sejak tahun 1987 dan dengan monoterapi saja menunjukkan perlambatan progresivitas gejala pada ODHA.²³ Namun, terapi dengan menggunakan lebih dari satu obat ARV yang disebut juga dengan terapi kombinasi atau *highly active antiretroviral therapy* (HAART) menunjukkan hasil akhir yang jauh lebih efektif. WHO menyarankan menggunakan regimen pengobatan 3 kombinasi.¹ Di Indonesia, kombinasi yang sering digunakan pada ODHA adalah Zidovudin (ZDV) dengan dosis 500-600 mg per hari, Lamivudin (3TC) dengan dosis 150 mg per hari, dan Nevirapin (NVP) dosis 200 mg selama 14 hari kemudian dosis dinaikkan menjadi 400 mg per harinya. Selain menjadi lini utama pengobatan HIV/AIDS, ARV juga digunakan sebagai terapi profilaksis untuk mencegah penularan HIV.²⁰

Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam inisiasi pemberian terapi HAART, diantaranya nilai hitung sel limfosit T CD4+, derajat viremia, dan juga manifestasi klinis pasien. Terapi HAART dianjurkan dimulai pada pasien dengan nilai hitung limfosit T CD4+ kurang dari 350 sel/mm³ dan kadar virus di dalam darah sudah lebih dari 100.000 partikel/ml.¹ Oleh karena masa penggunaannya yang seumur hidup, perlu diperhatikan pula efek samping dari obat-obatan ARV yang umumnya berupa toksisitas. Resistensi obat juga dapat terjadi pada ODHA sehingga

diperlukan kepatuhan dalam mengkonsumsi obat-obatan ARV.¹⁶ Tes resistensi juga diperlukan dalam pengobatan ODHA yang dilakukan selama terapi ataupun dalam 4 minggu pergantian agen obat ARV yang gagal.¹

Terapi suportif juga merupakan aspek penting dalam pengobatan ODHA oleh karena stigma ODHA yang umumnya masih buruk di masyarakat dan juga masih terjadinya diskriminasi terhadap ODHA.²⁴ Terapi suportif yang diperlukan ODHA dapat berupa dukungan psikososial dan dukungan agama, serta perilaku *hygiene* yang baik untuk meningkatkan kualitas hidup ODHA.¹

2.2 Anemia Pada Pasien HIV/AIDS

Anemia dapat didefinisikan sebagai keadaan dimana kadar hemoglobin berada di bawah nilai normal. Normalnya, kadar hemoglobin pada pria usia lebih dari 15 tahun adalah diatas 130 g/L dan diatas 120 g/l pada wanita usia diatas 15 tahun dan sedang tidak hamil.²⁵ Kadar hemoglobin ini ditentukan oleh volume plasma darah dan massa hemoglobin. Selain kadar hemoglobin, pada pasien anemia juga dinilai jumlah eritrosit dan hematokrit yang juga biasanya menurun. Penilaian eritrosit ini terutama penting dalam pengklasifikasian anemia berdasarkan morfologi eritrosit. Di Indonesia, kriteria klinik anemia diantaranya kadar hemoglobin < 10 g/dL, hematokrit < 30%, serta eritrosit < 2,8 juta/mm³. Hemoglobin yang menurun ini menyebabkan kapasitas pengangkutan oksigen juga menurun dan terjadi mekanisme kompensasi tubuh sehingga timbul gejala-gejala anemia seperti pucat, *fatigue*, takikardi, dan hipotensi.

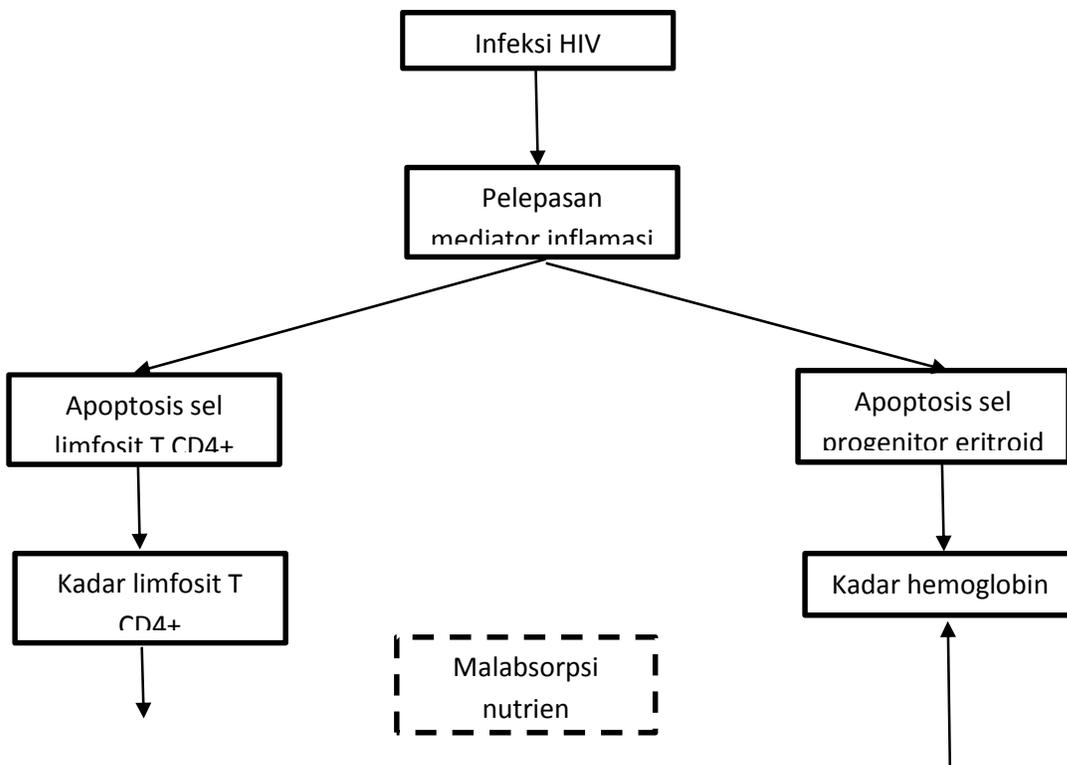
Pada pasien yang terinfeksi HIV, sering terjadi gangguan hematopoietik, salah satunya adalah anemia. Walaupun mekanismenya terjadinya gangguan hematopoietik tersebut belum diketahui secara pasti, namun hal ini diduga karena adanya faktor-faktor seperti infeksi oportunistik, kelainan sumsum tulang regeneratif, neoplasma, gangguan sistem imun, ataupun kondisi stress yang dialami individu yang terinfeksi HIV.²⁶

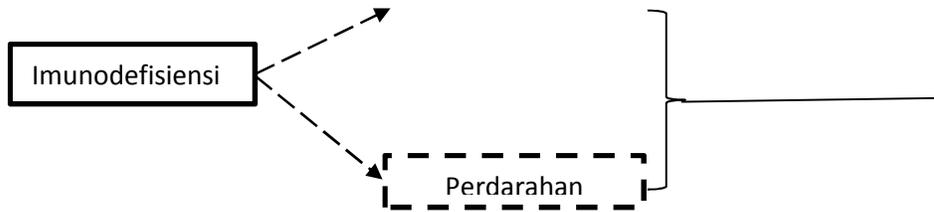
Hal utama penyebab anemia pada infeksi HIV yang diketahui adalah pada saat terjadi infeksi HIV, komponen sistem imun seperti makrofag akan teraktivasi akibat adanya ikatan antara fas ligand dan fas reseptor pada permukaan sel progenitor eritroid. Aktivasi makrofag ini akan menyebabkan terjadinya pelepasan sitokin proinflamasi seperti interferon gamma yang dapat menginduksi proses apoptosis sel progenitor eritroid dan terjadi gangguan pada proses

eritropoesis.²⁷

Pada ODHA, anemia juga memiliki patofisiologi yang sama dengan anemia pada umumnya, yaitu berkurangnya produksi eritrosit, peningkatan destruksi eritrosit, dan produksi eritrosit yang tidak adekuat. Berkurangnya produksi eritrosit dapat disebabkan oleh adanya infiltrasi di tempat terjadinya hematopoietik, yaitu sumsum tulang akibat neoplasma, infeksi, dan penggunaan obat-obatan ARV.⁷ Penyebab paling sering anemia adalah kehilangan darah pada pasien yang menderita neoplasma seperti sarkoma kaposi, terutama pada stadium lanjut. Terapi ARV dapat menimbulkan toksisitas berupa mielosupresi yang akan menyebabkan disfungsi pada populasi sel progenitor hematopoietik.²⁸ Keadaan mielodisplasia pada pasien HIV menunjukkan gambaran diseritropoietik sebanyak 56%.²⁹ Peningkatan destruksi eritrosit pada ODHA disebabkan karena adanya autoantibodi eritrosit, sindrom hemofagositik, purpura trombositopenia trombotik. Produksi eritrosit yang inefektif dapat menyebabkan anemia defisiensi nutrisi pada ODHA. Defisiensi nutrisi seperti vitamin B12, asam folat, ataupun zat besi pada ODHA sering terjadi karena gagalnya absorpsi zat-zat tersebut akibat adanya infeksi atau kelainan lain pada mukosa saluran pencernaan.⁷ Keadaan ini menyebabkan terjadinya anemia megaloblastik, dimana terjadi defek maturasi inti eritroblas di sumsum tulang.³⁰

2.3 Kerangka Teori

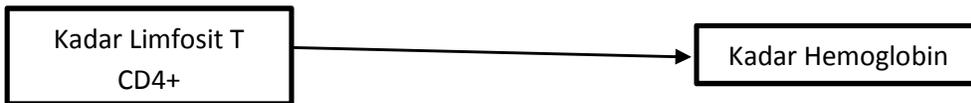




2.4 Kerangka Konsep

Variabel Independen

Variabel Dependen



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi rekam medik RSUD Dr. Pirngadi Medan.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus - September 2022.

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi HIV dengan ELISA 3 Metode dan pasien terkonfirmasi AIDS dengan pemeriksaan serologis di Medan tahun 2020-2021.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi HIV dengan ELISA 3 Metode dan pasien terkonfirmasi AIDS dengan pemeriksaan serologis yang terdaftar di dalam rekam medik RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2020-2021.

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah semua populasi yang memenuhi kriteria-kriteria yang sesuai dengan tujuan penelitian. Cara pemilihan sampel dengan menggunakan metode *purposive sampling*.

3.5 Estimasi Besar Sampel

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

n = Jumlah sampel minimal

Z α = Deviat baku alfa (kesalahan tipe I ditetapkan 5% sehingga nilai Z α =1,64)

Z_{β} = Deviat baku beta (kesalahan tipe II ditetapkan 10% sehingga nilai $Z_{\beta}=1,28$)

r = Koefisien korelasi, dipakai 0,5 karena belum ada pustaka sebelumnya

Dengan demikian, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah:

$$n = \left[\frac{(1,64 + 1,28)}{0,5 \ln \left(\frac{1 + 0,5}{1 - 0,5} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{2,92}{0,5 \ln(3)} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{2,92}{0,54} \right]^2 + 3$$

$$n = 29,16 + 3$$

$$n = 32$$

Maka, jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 32 orang

3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien positif HIV ELISA 3 metode atau Uji Rapid HIV atau positif AIDS dengan pemeriksaan serologis yang terdaftar di rekam medik RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2020-2021
2. Pasien berusia di atas 18 tahun
3. Pasien HIV/AIDS memiliki rekam medik yang mencakup usia, jenis kelamin, status HIV/AIDS, kadar hemoglobin dan nilai hitung sel limfosit T CD4+

3.6.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien HIV/AIDS memiliki riwayat perdarahan akut atau kronis
2. Pasien HIV/AIDS memiliki riwayat transfusi darah
3. Pasien HIV/AIDS memiliki riwayat anemia hemolitik autoimun
4. Pasien positif HIV/AIDS terdaftar di rekam medik RSUD Dr. Pirngadi Medan dengan data rekam medik tidak lengkap

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian berupa hasil rekam medik pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan.

3.8 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data dalam penelitian ini adalah survei data sekunder yang berasal dari hasil rekam medik pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirngadi Medan.

3.9 Prosedur Kerja

1. Permohonan izin penelitian kepada Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan dan Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. Pirngadi Medan
2. Pemeriksaan data rekam medik untuk melihat kelengkapan data sesuai kriteria inklusi dan eksklusi
3. Pencatatan data rekam medik untuk melihat usia, jenis kelamin, status HIV/AIDS, kadar hemoglobin, dan nilai hitung limfosit T CD4+
4. Analisis data menggunakan program statistik SPSS

3.10 Identifikasi Variabel

Variabel independen: Nilai hitung limfosit T CD4+

Variabel dependen: Kadar hemoglobin

3.11 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
HIV	HIV merupakan virus yang termasuk famili retroviridae dan bekerja dengan menyerang sistem imun hostnya	Rekam Medik	Observasi dari data rekam medik	Stadium klinis: 1=Asimptomatik 2=Penyakit ringan 3=Penyakit lanjut 4=Penyakit berat	Ordinal
AIDS	AIDS adalah kumpulan gejala yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV	Rekam Medik	Observasi dari data rekam medik	Dengan kategori: <ul style="list-style-type: none">• 1=Non-AIDS• 2=AIDS	Ordinal
Nilai Hitung Limfosit T CD4+	Limfosit T CD4+ adalah salah satu komponen imunitas yang berfungsi dalam	Rekam Medik	Observasi dari data rekam medik	<ul style="list-style-type: none">• Kategori 1 (500-1200 sel/mm³)• Kategori 2 (200-499 sel/mm³)	Numerik

	sistem pertahanan tubuh terhadap mikroba intraseluler			<ul style="list-style-type: none"> • Kategori 3 (<200 sel/mm³) 	
Kadar Hemoglobin	Hemoglobin merupakan molekul protein yang terdapat di dalam sel darah merah dan memiliki kemampuan mengikat oksigen	Rekam Medik	Observasi dari data rekam medik	<ul style="list-style-type: none"> • Normal (Laki-laki $\geq 13,0$ g/dL, wanita $\geq 12,0$ g/dL) • Anemia ringan (Laki-laki 11,0-12,9 g/dL, wanita 11,0-11,9 g/dL) • Anemia sedang : 8,0-10,9 g/dL • Anemia berat: <8,0 g/dL 	Numerik
Usia	Lama hidup yang dihitung sejak lahir hingga waktu saat terdata dalam rekam medik	Rekam Medik	Observasi dari data rekam medik	<ul style="list-style-type: none"> • Remaja akhir: 17-25 tahun • Dewasa awal: 26-35 tahun • Dewasa akhir: 36-45 tahun • Lansia awal: 46-55 tahun • Lansia akhir: 56-65 tahun 	

Jenis Kelamin	Jenis kelamin responden yang diteliti menurut data rekam medik	Rekam Medik	Observasi dari data rekam medik	<ul style="list-style-type: none"> • Laki-laki • Perempuan
----------------------	--	-------------	---------------------------------	--

3.12 Analisis Data

1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan distribusi proporsi variabel sosiodemografi (jenis kelamin dan usia) responden penderita HIV/AIDS.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan nilai hitung limfosit T CD4+ dan kadar hemoglobin pada pasien HIV/AIDS. Analisis ini menggunakan uji korelasi *pearson* jika data terdistribusi normal atau dengan uji *spearman* bila data tidak terdistribusi normal dengan batas kemaknaan 0,05.

Interpretasi pada uji *pearson-spearman* adalah :

- a. Nilai $p < 0,05$, maka H_0 ditolak (signifikan)
- b. Nilai $p > 0,05$, maka H_0 gagal ditolak (tidak signifikan)