

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sekumpulan gejala penyakit yang timbul karena turunnya kekebalan tubuh. AIDS disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV menyerang sel-sel sistem kekebalan tubuh manusia terutama sel limfosit *Cluster Differentiation 4* (CD4), monosit, makrofag, dan sel dendritik yang mengakibatkan turunnya kekebalan tubuh manusia.^{1,2}

Akibat menurunnya kekebalan tubuh pada seseorang maka orang tersebut sangat mudah terkena penyakit infeksi oportunistik seperti TBC, kandidiasis, berbagai radang kulit, paru, saluran pencernaan, otak dan kanker. Stadium AIDS membutuhkan pengobatan *Antiretroviral* (ARV) untuk menurunkan jumlah virus HIV di dalam tubuh.²

HIV dan AIDS saat ini telah menjadi masalah kesehatan global. Selama kurun waktu 25 tahun infeksi HIV telah berkembang dengan pesat, bermula dari beberapa kasus di area dan populasi tertentu hingga menyebar ke seluruh area dan negara di dunia.³ Sampai akhir tahun 2012 diperkirakan 35,3 (32,2-38,8) juta jiwa terinfeksi HIV dan diperkirakan 0,8% dewasa umur 15-49 tahun hidup dengan HIV di seluruh dunia.⁴ Sampai akhir September 2013 di Indonesia kasus HIV sebanyak 118.787 jiwa dan kasus AIDS sebanyak 45.650 jiwa.⁵

Era sebelum tersebar luasnya penggunaan ARV yang efektif, HIV-Nefropati dikaitkan dengan efek toksik virus pada sel-sel ginjal, dan merupakan komplikasi ginjal yang paling umum, tetapi setelah peningkatan potensi dan ketersediaan ARV di negara maju dan berkembang, sifat penyakit ginjal yang terkait dengan HIV telah berubah, dan efek berbahaya dari virus langsung terlihat lebih jarang, sedangkan efek samping nefrotoksik ARV menjadi lebih umum.⁶⁻⁸

Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) adalah analog *Nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI), merupakan bentuk yang sangat efektif untuk mengobati HIV dan infeksi virus hepatitis B. Secara keseluruhan, tenofovir memiliki profil keamanan yang baik dan dianjurkan sebagai terapi lini pertama dalam pengobatan HIV.^{6,9,10} Namun demikian, terdapat sejumlah penelitian yang menunjukkan hubungan antara paparan tenofovir dan fungsi ginjal dengan mengukur serum kreatinin dan *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR), tinjauan sistematis terbaru dan meta-analisis yang mencakup data dari 17 penelitian menyimpulkan bahwa pasien HIV-AIDS yang diterapi dengan tenofovir mengalami penurunan fungsi ginjal yang kecil tetapi signifikan selama pengobatan dibandingkan dengan kontrol (rata-rata perbedaan dalam eGFR: 3,9 mL/menit; 95% confidence interval [CI], 2,1-5,7).¹¹ Sebuah studi yang dilakukan oleh Chelsea Castello, dkk menyatakan dengan sampel 744 pasien yang memulai pengobatan dengan tenofovir, ditemukan 4,7% mengalami toksisitas ginjal.¹²

Parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresi penyakit ginjal adalah *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimana penurunan GFR akan ditandai dengan kenaikan ureum dan kreatinin darah, kreatinin sangat berguna untuk menilai fungsi ginjal dan kadar plasma kreatinin lebih baik dibanding kadar plasma ureum. Kenaikan plasma kreatinin 1-2 mg/dl dari normal menandakan penurunan GFR \pm 50%.¹³

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko *tenofovir induced nephropathy* pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian ini dilakukan karena belum pernah ada penelitian sebelumnya mengenai faktor risiko *tenofovir induced nephropathy* pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.2 Permasalahan penelitian

1.2.1 Permasalahan umum

Apa yang menjadi faktor risiko *tenofovir induced nephropathy* pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang?

1.2.3 Permasalahan khusus

- 1) Bagaimanakah hubungan antara jenis kelamin dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi tenofovir?
- 2) Bagaimanakah hubungan antara lama terapi tenofovir dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS?

- 3) Bagaimanakah hubungan antara jumlah nadir CD4 dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi tenofovir?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui faktor risiko *tenofovir induced nephropathy* pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Mengetahui hubungan antara jenis kelamin dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi tenofovir.
- 2) Mengetahui hubungan antara lama terapi tenofovir dengan peningkatan kadar ureum dan dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS.
- 3) Mengetahui hubungan antara jumlah nadir CD4 dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi tenofovir.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat menurut aspek keilmuan

- 1) Diketahui faktor risiko *tenofovir induced nephropathy* pada pasien HIV-AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang sehingga membantu petugas kesehatan untuk lebih waspada terhadap risiko penurunan fungsi ginjal.

- 2) Diketahui hubungan antara jenis kelamin, lama terapi, dan jumlah nadir CD4 dengan peningkatan kadar ureum dan penurunan nilai eGFR pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi tenofovir.

1.4.2 Manfaat menurut aspek kemasyarakatan

Sebagai bahan pertimbangan menetapkan strategi dalam pemilihan terapi pada pasien HIV-AIDS.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian penelitian

Peneliti	Judul dan Tahun	Metode	Subjek Penelitian	Hasil
Scherzer R,dkk. ¹⁴	Association of tenofovir exposure with kidney disease risk in HIV infection,2012	Cohort	Pasien HIV pada Veterans Health Administration (VHA) United State	Follow-up pasien dari 3,9 tahun (Proteinuria) sampai 5,5 tahun Chronic Kidney Disease (CKD) dari 10.841 pasien HIV : 3.400 proteinuria ,3.078 Rapid decline dan 533 CKD
Young J,dkk. ¹⁵	Renal function in patient with HIV starting therapy with tenofovir and either efavirenz,lopinavir or atazanavir,2012	Cohort	Pasien HIV University Hospital Basel Swiss	Pasien yang difollow-up dengan kombinasi tenofovir dan efavirenz atau protease inhibitor (lopinavir atau atazanavir),tenofovir dengan protease inhibitor (lopinavir dan atazanavir) mempunyai hasil penurunan eGFR lebih besar dari pada kombinasi tenofovir dan efavirenz

Brennan A,dkk. ¹⁶	Relationship between renal dysfunction, nephrotoxicity and among HIV adults on Tenovofir,2011	Cohort	Pasien HIV Themba Lethu Clinic Johannesburg South Africa	Dari 890 pasien yang memulai terapi Tenofovir 64.4% memiliki fungsi ginjal normal, 30,4% memiliki gangguan ginjal ringan dan 5,2% memiliki gangguan ginjal sedang
Labarga P,dkk. ¹⁷	Kidney tubular abnormalities in the absence of impaired glomerular function in HIV patients treated with tenofovir,2009	Cross-sectional	Pasien HIV Hospital Carlos III Madrid Spain	Dari 284 pasien HIV yang diperiksa, 154 pasien menggunakan Tenofovir,43 dengan obat lain , dan 81 obat HIV pasien baru (naive) dengan proporsi kerusakan tubulus berturut-turut 22%,6%, dan 12%

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Scherzer R ddk, Young J dkk, dan Brennan A dkk adalah penelitian ini menggunakan metode *cross – sectional*, dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dan terfokus dengan hasil pemeriksaan kadar ureum dan nilai eGFR. Penelitian Labarga P dkk memiliki metode yang sama tetapi terfokus dengan pemeriksaan sindrom Fanconi berupa asidosis tubulus ginjal, glukosuria dengan normoglikemi, aminoasiduria, hipofosfatemia, hipourisemia dan proteinuria tubulus sedangkan penelitian ini terfokus dengan hasil pemeriksaan ureum dan nilai eGFR dan dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang.