

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sebagai salah satu penyakit epidemik di seluruh dunia, *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) menjadi polemik yang berkepanjangan sejak pertama kali ditemukan pada tahun 1981.¹ Menurut data *World Health Organization* (WHO), telah tercatat hingga Desember 2013 penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) ini menginfeksi 35.0 juta orang di dunia.²

Berdasarkan data *The Joint United Nation Programme on HIV and AIDS* (UNAIDS), pada tahun 2013 Indonesia menempati peringkat tiga belas (13) dunia sebagai negara dengan jumlah rerata insidensi HIV/AIDS tertinggi.³ Data statistik Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PP & PL) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menyebutkan pada periode April-Juni 2014 insidensi HIV tercatat sebanyak 6.626 kasus dan insidensi AIDS tercatat 308 kasus. Data insidensi kasus HIV/AIDS tersebut mengalami penurunan dibandingkan dengan triwulan pertama (Januari-Maret) 2014, dimana tercatat 8.908 kasus HIV dan 1.392 kasus AIDS di Indonesia. Khususnya di Provinsi Jawa Tengah, hingga bulan Juni 2014 telah dilaporkan 8.368 kasus HIV dan 3.767 kasus AIDS.⁴

Pengembangan dan perluasan akses pada *Anti Retroviral Therapy* (ART) mengubah epidemi global HIV secara signifikan dalam menurunkan persentase mortalitas terkait penyakit AIDS.⁵ Terdapat banyak kondisi yang dapat muncul apabila seseorang terinfeksi HIV pada berbagai tingkatan atau stadium AIDS, salah satunya adalah anemia. Anemia merupakan keadaan dimana seseorang memiliki jumlah sel darah merah (eritrosit) kurang dari normal atau juga dikarenakan sel darah merah memiliki hemoglobin (Hb) yang rendah.⁶ Berdasarkan data terbaru dari WHO, prevalensi kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS sebanyak 24.8% secara global, dimana 22% dari pasien tersebut menderita anemia yang diakibatkan oleh penggunaan berbagai macam obat medikamentosa termasuk pengobatan ART.⁷

Zidovudin, obat Anti Retroviral (ARV) golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI), merupakan pengobatan regimen lini pertama untuk kasus HIV/AIDS menurut WHO *Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection* 2013. Kendati demikian, penggunaan Zidovudin terbukti menekan sumsum tulang sehingga mempengaruhi produksi sel darah merah.⁸⁻⁹ Pengukuran kadar hemoglobin sangat diperlukan sebelum memberikan pengobatan ARV khususnya Zidovudin, terutama pada orang dewasa dan anak-anak dengan berat badan dan kadar CD4 rendah serta apabila telah menderita HIV/AIDS dalam jangka waktu lama. Terapi Zidovudin sebagai pengobatan lini pertama tidak dilakukan pada pasien HIV/AIDS yang menderita anemia kronik dengan kadar hemoglobin mendekati batas toleransi terendah ($Hb < 7.0$ g/dl).⁹

Sebuah studi yang dilakukan di India bagian timur menunjukkan insidensi terjadinya anemia pada pasien HIV/AIDS terkait pemakaian Zidovudin sebanyak 16.2% (203 dari 1256 pasien).¹⁰ Studi lain yang dilakukan di Ethiopia juga menunjukkan insidensi terjadinya anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin cukup tinggi, dimana terdapat 201 dari 616 pasien yang diteliti (33%) mengalami anemia. Terdapat beberapa faktor prediktor independen yang ditemukan sehubungan dengan terjadinya insidensi anemia tersebut, seperti usia, diare kronik, regimen ART, penghitungan kadar CD4, dan kadar *Alanine Aminotransferase* (ALT).¹¹ Berdasarkan data tersebut, dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian anemia terkait dengan pemberian Zidovudin pada penderita HIV/AIDS.

Pada tahun 2015, tercatat sebanyak 540 pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi antiretro viral (ARV) secara teratur tiap bulan di Klinik *Voluntary Counseling and Testing* (VCT) RSUP Dr. Kariadi Semarang. Meskipun demikian, penelitian mengenai terjadinya efek anemia dan faktor-faktor yang berpengaruh pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan regimen terapi Zidovudin masih belum ada. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian anemia terhadap pemakaian Zidovudin pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Faktor-faktor apakah yang berpengaruh terhadap kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin?

1.2.2 Rumusan Masalah Khusus

1. Apakah kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin dengan usia kurang dari 40 tahun lebih banyak dari pasien dengan usia lebih dari 40 tahun?
2. Apakah kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dari pasien dengan jenis kelamin laki-laki?
3. Apakah kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin dengan kadar CD4 kurang dari 200 sel/mm³ lebih banyak dari pasien dengan kadar CD4 lebih dari 200 sel/mm³?
4. Apakah kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin dengan durasi terapi kurang dari 12 bulan lebih banyak dari pasien dengan durasi terapi lebih dari 12 bulan?
5. Apakah kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin dengan peningkatan kadar ALT lebih dari 2 kali lebih banyak dari pasien dengan kadar ALT normal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi Zidovudin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui bahwa usia merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian anemia pada pemberian Zidovudin pasien HIV/AIDS.
2. Untuk mengetahui bahwa jenis kelamin merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian anemia pada pemberian Zidovudin pasien HIV/AIDS.
3. Untuk mengetahui bahwa durasi terapi merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian anemia pada pemberian Zidovudin pasien HIV/AIDS.
4. Untuk mengetahui bahwa kadar CD4 merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian anemia pada pemberian Zidovudin pasien HIV/AIDS.
5. Untuk mengetahui bahwa kadar ALT merupakan faktor yang mempengaruhi kejadian anemia pada pemberian Zidovudin pasien HIV/AIDS.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Dalam bidang ilmu pengetahuan, penelitian ini dapat memberikan sumbangsih teoritis dan pengetahuan mengenai faktor-faktor serta prevalensi nya yang mempengaruhi kejadian anemia pada pasien HIV/AIDS.
2. Dalam bidang pelayanan kesehatan, penelitian ini dapat membantu para klinisi atau tenaga kesehatan dalam penanganan dan pengelolaan terapi yang diberikan pada pasien HIV/AIDS.
3. Dalam bidang penelitian, penelitian ini dapat menjadi acuan atau landasan bagi penelitian selanjutnya.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

Penulis	Judul Penelitian	Tahun	Metode	Subyek Penelitian	Hasil
Wolde, Habtamu M., et al. ¹¹	<i>Incidence and Risk Factors of Anemia among HIV/AIDS Patients Taking Anti-Retroviral Therapy at Tertiary Hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: A Retrospective Cohort Study.</i>	2014	Studi Observasional, Metode Kohort-Retrospektif	616 pasien dari dua rumah sakit berbeda menggunakan terapi antiretro viral: regimen Zidovudin dan non-Zidovudin	201 dari 616 pasien mengalami anemia selama masa <i>follow-up</i> , dengan faktor prediktor independen insidensi anemia adalah usia (AHR = 1,017, 95% CI = 1,0041-1,0307), diare kronis (AHR = 1.85, 95% CI = 1,3439-2,5695), regimen dasar ART (AHR = 2,84, 95% CI = 1,5224-5,3137), kadar CD4 (AHR = 4,96, 95% CI = 3,4144-7,2049) dan kadar ALT (AHR = 1,52, 95% CI = 1,0335-2,2316).
Renner, Lorna A., et al. ⁸	<i>Anaemia and zidovudine-containing antiretroviral therapy in paediatric antiretroviral programmes in the IeDEA Paediatric West African Database to evaluate AIDS</i>	2013	Studi Observasional, metode Kohort-Retrospektif	2933 pasien anak-anak yang memakai ART dimonitor pada sepuluh pusat klinis di tujuh negara di Afrika Barat, dengan semua anak-anak dipantau setiap enam bulan dan untuk bayi	45% adalah perempuan, usia rata-rata: lima tahun; median persentase CD4: 13%; median berat badan-untuk-usia Z-score adalah -2,7; 1772 (60,4%) memiliki regimen lini pertama yang mengandung ZDV. Anemia berat terjadi pada 92 anak dengan kejadian 2,47 per 100 anak-

				dan anak-anak, hemoglobin diukur pada minggu 8 setelah memulai regimen yang mengandung AZT.	tahun masa pemantauan-dengan regimen AZT dibandingkan mereka yang tidak anemia, atau 4,25 per 100 anak ($p \leq 0,01$). Berat badan-untuk-usia Z-score ≤ -3 adalah prediktor kuat dikaitkan dengan risiko 5,59 kali lebih berat dari anemia berat ($p < 0,01$).
Meidani, Mohsen, et al. ¹²	<i>Prevalence, severity, and related factors of anemia in HIV/AIDS patients</i>	2012	Studi Observasional, metode belah lintang	Total 212 pasien HIV positif dengan rerata usia SD $\pm 36.1 \pm 9.1$ tahun diteliti	Rerata kadar CD4 mutlak adalah \pm SD 348 \pm 267,8 sel/mm ³ (kisaran 8-1.594). Lima puluh empat pasien telah menggunakan AZT (600 mg setiap hari). Empat puluh tiga pengguna ZDV (79,6%) mengalami anemia (P-value = 0,38). Kadar hemoglobin pasien antara 4,7 dan 16,5 g/dL. Rerata \pm SD hemoglobin pada pasien anemia dan nonanemik adalah $11,2 \pm 1,3$ dan $14,22 \pm 1,1$ g/dL, secara berurutan.
Semba, Richard D., et al. ¹³	<i>Prevalence and Cumulative Incidence of and Risk Factors for Anemia in a</i>	2002	Studi Observasional, metode Kohort-Prospektif	Total 1186 pasien wanita (797 HIV positif dan 389 HIV negatif) setidaknya	Prevalensi anemia pada wanita dengan HIV positif adalah 28,1% sedangkan wanita dengan HIV negatif adalah

	<i>Multicenter Cohort Study of Human Immunodeficiency Virus–Infected and Uninfected Women</i>			dilakukan 2 kali kunjungan untuk studi penelitian selama masa pemantauan.	15,1% ($p < .0001$). Faktor risiko yang berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian anemia adalah peningkatan usia (setiap kenaikan 5 tahun), ras Afrika-Amerika, kadar limfosit CD4 ⁺ <200 cells/mL, penggunaan Zidovudin, dan komorbid seperti demam (>38°C selama >2 minggu), penurunan berat badan, diare, kandidiasis oral, infeksi kompleks <i>Mycobacterium avium</i> , pneumonia bakterial, dan <i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia.
Ejeliogu, Emeka U., et al. ¹⁴	<i>Zidovudine-Induced Anaemia in Human Immunodeficiency Virus Infected Children on Highly Active Anti-Retroviral Therapy in Jos, Nigeria</i>	2014	Studi Kohort Observasional	382 pasien anak-anak terinfeksi HIV yang terdaftar dalam program ART khusus pediatri, mendapatkan ART antara April 2008 dan Maret 2013. 352 pasien with Hb ≥ 8 g/dl mendapatkan regimen yang mengandung ZDV dengan kadar Hb < 8	Kelompok usia 11-15 memiliki rerata kadar Hb yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok usia lainnya. Tidak ada perbedaan antara rerata kadar Hb pada laki-laki dan perempuan.

				g/dl mendapatkan regimen yang mengandung d4T.	
Agarwal D, Chakraborty J, Chaube L, Rai M, Agrawal NR, Sundar S. ¹⁰	<i>High incidence of zidovudine induced anaemia in HIV infected patients in eastern India</i>	2010	Studi Observasional, metode Retrospektif	Pasien (n=1256) dengan Hb >8 g/dl mendapatkan terapi regimen ZDV	203 pasien (16.2%) dengan regimen ZDV mengalami anemia (<8 g%); 7,9% (n=100) diantaranya mengalami anemia kronik (<6.5 g%). Wanita lebih rentan mengalami anemia (p=0,026). Usia, berat badan, stadium klinis WHO, dan kadar CD4 tidak terdapat hubungan terhadap kejadian anemia.

Penelitian akan dilakukan dengan studi observasional menggunakan metode kohort-retrospektif. Penelitian ini difokuskan pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang mengalami anemia setelah diberikan regimen antiretro viral Zidovudine (AZT). Penelitian ini akan melihat prevalensi kejadian anemia dan faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian anemia terutama faktor dengan prevalensi tertinggi, seperti usia, jenis kelamin, kadar CD4, kadar ALT, dan lama pemberian regimen AZT.