

BAB 1 : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan penyakit epidemik di dunia, dimana penderita HIV terbanyak berada di benua Afrika dan Asia. Menurut *World Health Organization* (WHO) terjadi peningkatan penderita HIV dalam 5 tahun terakhir. Pada tahun 2010 sebanyak 28,9 juta orang hidup dengan HIV sedangkan pada tahun 2015 meningkat menjadi 36,7 juta dengan 5,7%nya adalah penderita baru.⁽¹⁾

HIV melumpuhkan sistem kekebalan tubuh manusia dengan menyerang limfosit T-CD4 (*Thymus-Cluster of Differentiation 4*). Penurunan jumlah limfosit T-CD4 merupakan karakteristik utama dari infeksi HIV. Pada fase akut, infeksi HIV, replikasi virus dan penurunan limfosit T-CD4 terjadi secara cepat. Sedangkan pada fase kronik, terganggunya sistem imun karena kerusakan sebagian besar limfosit T-CD4.⁽²⁾ Rusaknya sistem imun membuat penderita mudah terserang penyakit lain (infeksi oportunistik). Efek autoimun pada penderita HIV terkait dengan terganggunya insulin dan rendahnya HDL (*High Density Lipoprotein*).⁽³⁾

Penelitian di Kenya memperlihatkan bahwa hipertensi secara signifikan lebih tinggi pada penderita HIV daripada yang tidak HIV. Lebih dari sepertiga penderita HIV memiliki tekanan darah tinggi dan seperempat dari penderita HIV mengalami obesitas.⁽⁴⁾ Hipertensi dan obesitas membuat penderita HIV berisiko untuk menderita DM.⁽⁵⁾

Banyak negara yang memiliki beban HIV juga mengalami peningkatan kasus DM seperti Sub-Sahara Afrika. Prevalensi DM diperkirakan akan meningkat 50% secara global dan 100% di Sub-Sahara Afrika dari tahun 2010 ke tahun 2030.⁽⁴⁾

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa DM merupakan penyakit komorbid (penyerta) pada penderita HIV. DM dan HIV lebih banyak terjadi di negara berpendapatan sedang dan rendah dengan angka kematian yang tinggi dibandingkan dengan negara yang berpendapatan tinggi. Diabetes Melitus termasuk kedalam sepuluh penyakit penyebab utama kematian di dunia yang rentan terhadap komplikasi dengan penyakit kardiovaskuler lainnya.⁽⁶⁾

Sampai saat ini belum ada vaksin atau obat untuk HIV, untuk menekan replikasi virus dapat dilakukan dengan antiretroviral (ARV). Berkurangnya jumlah virus akan meningkatkan jumlah limfosit T-CD4, sehingga sistem imun tubuh dapat dilindungi dari kerusakan.⁽³⁾ Terapi ARV yang paling banyak dianjurkan yaitu HAART (*highly active antiretroviral therapy*). Terapi ini dilakukan menggunakan kombinasi 3 obat dari 2 jenis ARV yang terdiri dari NRTI (*Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitor*), NNRTI (*Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*), dan IP (*Inhibitor Protease*).⁽⁷⁾

Setiap tahunnya terjadi peningkatan penggunaan ARV pada penderita HIV. Pada tahun 2011 sebanyak 9,1 juta penderita HIV telah menggunakan ARV dan menurut WHO pada tahun 2015 sudah 17 juta pengguna ARV dimana telah melebihi target *United Nations Political Declaration on HIV and AIDS* yang hanya 15 juta.⁽¹⁾

Peningkatan penggunaan ARV pada penderita HIV ternyata menimbulkan masalah lain. Semua obat adalah racun yang menimbulkan efek samping, begitu pula dengan ARV. Meskipun penderita HIV yang minum ARV memiliki usia harapan hidup yang hampir menyamai orang sehat pada umumnya, mereka rentan mengidap penyakit degeneratif seperti DM.⁽³⁾

Penggunaan ARV mengakibatkan resistensi insulin, tingkat glukosa darah yang tinggi (hiperglisemia), dan peningkatan lemak dalam darah (hipertrigleserimia,

hiperkolestemia dan rendahnya HDL). Keadaan ini menjadi pemicu yang membuat penderita HIV berisiko menderita DM.⁽⁸⁾ Penelitian Janssen *et al* di Kamboja menunjukkan bahwa $\frac{3}{4}$ dari penderita baru HIV merupakan penderita baru DM, dimana peningkatan pasien HIV juga meningkatkan pasien DM.⁽⁹⁾

Terapi Antiretroviral (ART) yang dilakukan penderita HIV menyebabkan efek samping berupa sindrom metabolik. Menurut *Santanyo Hard Study* sindrom metabolik merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler dan Diabetes Melitus (DM).⁽⁸⁾ Hal ini sejalan dengan penelitian *INITIO Trial International Coordinating Committee* bahwa insiden sindrom metabolik secara signifikan meningkatkan risiko DM pada penderita HIV yang menggunakan ART dengan prevalensi DM yaitu 5%.⁽¹⁰⁾

Penelitian Shen *et al* di Cina menunjukkan prevalensi DM 10.52% pada penderita HIV dengan faktor yang berhubungan umur dan jumlah CD4.⁽¹¹⁾ Menurut Dimala umur bukan faktor risiko diabetes pada penderita HIV di Kamerun.⁽¹²⁾ Penelitian Wit *et al* di Eropa, US, Argentina, dan Australia menunjukkan bahwa insiden rate DM pada penderita HIV 5,72/1000 PYFU (*Person Years of Follow Up*) dengan faktor risiko yang berhubungan HDL dan tidak berhubungan dengan jumlah CD4.⁽¹³⁾ Menurut Chu *et al* prevalensi DM pada penderita HIV di New York 13% dengan faktor risiko obesitas dan penggunaan PI (*Protease Inhibitors*).⁽¹⁴⁾ Penelitian Ramussen di Denmark menunjukkan penggunaan PI tidak berhubungan dengan DM pada penderita HIV.⁽¹⁵⁾

Berbagai penelitian telah mengkaji faktor risiko DM pada penderita HIV, dengan hasil yang berbeda antara satu penelitian dengan penelitian yang lain. Diperlukannya suatu kesimpulan dari berbagai penelitian yang sudah ada, karena penggabungan hasil dari berbagai penelitian lebih kuat daripada hasil satu penelitian.

Meta-analisis adalah cara yang tepat untuk menggabungkan hasil penelitian yang ada dalam menilai faktor risiko DM pada penderita HIV.⁽¹⁶⁾

1.2 Perumusan Masalah

Penelitian observasional tentang DM pada penderita HIV telah banyak dilakukan diberbagai negara di belahan dunia. Peneliti ingin melakukan penggabungan hasil penelitian sejenis dengan meta-analisis untuk memperoleh kesimpulan secara statistik tentang faktor risiko DM pada penderita HIV. Adapun yang menjadi rumusan masalah penelitian yaitu “Apa faktor risiko yang berhubungan dengan DM pada penderita HIV?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan DM pada penderita HIV.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah artikel yang dapat ditelaah sistematis dan dimeta-analisis,
2. Mengetahui hubungan umur dengan DM pada penderita HIV,
3. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan DM pada penderita HIV,
4. Mengetahui hubungan jumlah T-CD4 dengan DM pada penderita HIV,
5. Mengetahui hubungan penggunaan ART dengan DM pada penderita HIV,
6. Mengetahui hubungan jenis ART dengan DM pada penderita HIV,
7. Mengetahui hubungan dislipidemia dengan DM pada penderita HIV,
8. Mengetahui hubungan resistensi insulin dengan DM pada penderita HIV,
9. Mengetahui hubungan obesitas dengan DM pada penderita HIV,
10. Mengetahui hubungan hipertensi dengan DM pada penderita HIV.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai bahan referensi untuk melakukan penelitian di populasi tentang faktor risiko DM pada penderita HIV bagi mahasiswa maupun peneliti lainnya,
2. Hasil penelitian menambah pengetahuan masyarakat mengenai faktor risiko DM pada penderita HIV,
3. Hasil penelitian dapat dijadikan landasan bagi penderita HIV atau ODHA agar melakukan perawatan tepat waktu, tes dan konseling terpadu serta menerapkan gaya hidup sehat sehingga bisa terhindar dari penyakit komorbid terkhusus DM,
4. Hasil penelitian diharapkan menjadi masukan bagi pemerintah terkhusus bidang kesehatan agar melakukan integrasi dalam melakukan treatment HIV dengan DM.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Berbagai negara berkembang yang memiliki pendapatan rendah mengalami beban penyakit menular yaitu prevalensi HIV yang tinggi. Negara yang epidemik HIV juga mengalami epidemik DM atau dikenal *double burden disease*. Penyakit DM meningkat pada penderita HIV disebabkan oleh berbagai faktor risiko baik dari segi virus, penggunaan ART, sindrom metabolik maupun faktor host. Penelitian pada negara maju dan negara berkembang yang menggunakan *population based/ evidence based* juga telah banyak dilakukan untuk melihat faktor risiko DM pada penderita HIV. Hal ini membuat peneliti ingin menyimpulkan atau mengestimasi efek gabungan faktor risiko penyakit DM pada penderita HIV dengan menganalisis artikel yang telah ada.