

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

*Human immunodeficiency virus* (HIV) adalah virus yang termasuk dalam famili *retroviridae*. Infeksi HIV merupakan infeksi bersifat laten yang menyerang sel yang mengekspresikan CD4, seperti limfosit, astrosit, mikroglia, monosit, makrofag, langerhan, dan dendritik.<sup>1</sup> Hal tersebut menyebabkan gangguan respons imun yang progresif. Penurunan kekebalan tubuh akibat infeksi HIV dapat menimbulkan kumpulan gejala atau penyakit yang disebut dengan *Acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS).<sup>2</sup>

Faktor risiko yang paling banyak menyebabkan HIV di Indonesia pada tahun 2016 secara berurutan adalah heteroseksual, pengguna napza suntik, dan lelaki suka lelaki (LSL).<sup>3</sup> Penelitian yang dilakukan di EuroSIDA pada tahun 2003, kelompok dengan risiko tinggi yang memiliki penurunan respons imun yang signifikan yaitu pada kelompok HIV pengguna narkoba suntik.<sup>4</sup> Berdasarkan penelitian di Istanbul, prevalensi HIV pada lelaki suka lelaki adalah 12,7%.<sup>5</sup>

Transmisi HIV ke dalam tubuh dapat melalui 3 cara, yaitu: secara vertikal dari ibu hamil yang terinfeksi HIV ke janin dalam kandungan, saat proses persalinan dan melewati air susu ibu; secara transeksual (homoseksual ataupun heteroseksual); secara horizontal yaitu kontak antar/darah atau produk darah yang terinfeksi oleh virus HIV (pemakaian jarum suntik bersama-sama secara bergantian, transfusi darah, transfusi organ, tindakan hemodialisis, perawatan gigi).<sup>1</sup>

*United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) pada tahun 2015 melaporkan jumlah orang yang terinfeksi HIV baru adalah 2,1 juta dengan total penderita infeksi HIV di seluruh dunia sebanyak 36,7 juta. Negara yang memiliki penderita HIV baru terbanyak yaitu Afrika Selatan dan Timur. Pada tahun 2015, penderita HIV terbanyak adalah di Afrika Sub-Sahara.<sup>6</sup> Pada tahun 2014, angka kejadian penderita HIV di Amerika Serikat sebanyak 299,5 per 100.000 penduduk.<sup>7</sup> Jumlah penderita HIV di Asia Tenggara pada tahun 2015 adalah 3,6 juta dengan jumlah kasus baru 230.000.<sup>6</sup>

Angka kumulatif penderita HIV di Indonesia dari tahun 1987 sampai 2014 adalah 150.296 orang. Pada tahun 2016, jumlah penderita HIV baru sebanyak 17.847 orang. Provinsi DKI Jakarta memiliki kasus HIV tertinggi dari tahun 1987 sampai tahun 2014. Sumatera Barat berada dalam sepuluh besar untuk angka tertinggi kejadian kasus AIDS (*case rate*) sebanyak 18,8 per 100.000 penduduk.<sup>8</sup> Dinas kesehatan Kota Padang melaporkan pada tahun 2014 angka penderita HIV terbanyak di Kota Bukittinggi dan Kota Padang. Tahun 2014 di Kota Padang ditemukan kasus HIV 225 kasus dan angka kejadian kasus AIDS 116 orang.<sup>9</sup>

Penderita HIV mengalami penurunan respons imun akibat berkurangnya jumlah dan fungsi limfosit T CD4. Limfosit T CD4 berfungsi mengkoordinasi sel-sel imun lainnya sehingga dapat memproduksi imunoglobulin.<sup>10</sup> Limfosit T CD4 menghasilkan berbagai sitokin yang akan mengaktifkan sel B untuk membelah dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan menghasilkan imunoglobulin yang spesifik.<sup>11</sup>

Penurunan dan pemantauan respons imun dapat dilihat dengan pengukuran jumlah sel T CD4. Jumlah sel T CD4 menjadi salah satu target pemulihan terapi setelah mendapatkan terapi antiretroviral (ARV). Target pemulihan respons imun setelah mendapat terapi ARV adalah peningkatan jumlah sel T CD4 dari jumlah *baseline*. Jumlah limfosit total diusahakan dan dipertahankan  $>1200$  sel/mm<sup>3</sup> dan atau CD4 ditingkatkan dan dipertahankan  $>500$  sel/mm<sup>3</sup>.<sup>1</sup>

Ketentuan untuk memulai terapi ARV adalah jumlah sel T CD4  $<350$  sel/mm<sup>3</sup> tanpa melihat stadium klinisnya atau penderita HIV yang berada pada stadium III dan IV tanpa melihat jumlah sel T CD4 serta semua pasien ko-infeksi TB dan HBV, ibu hamil, populasi kunci (penasun, waria, LSL, wanita penjaja seks), pasien HIV positif di daerah epidemi dan ODHA yang memiliki pasangan dengan status HIV negatif tanpa melihat stadium klinis dan jumlah sel T CD4.<sup>12</sup>

Kegagalan terapi ARV secara imunologis apabila jumlah sel T CD4 tidak pernah mencapai lebih dari  $100$  sel/mm<sup>3</sup> dan atau pasien yang pernah mencapai jumlah sel T CD4 yang tinggi tetapi kemudian turun secara progresif tanpa ada penyakit/kondisi medis lain.<sup>13</sup> Pemulihan respons imun menurut Casotti terjadi perbaikan respons imun apabila jumlah sel T CD4  $\geq 350$  sel/mm<sup>3</sup> setelah mendapat terapi ARV selama 12 bulan.<sup>14</sup>

Beberapa penelitian menyebutkan terdapat hubungan respons imun pada penderita HIV dengan beberapa faktor seperti faktor demografi (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, status perkawinan, penghasilan, jarak rumah dari klinik), faktor klinis (faktor-faktor risiko, stadium klinis WHO saat terdiagnosis HIV, jumlah limfosit total awal, jumlah sel T CD4 awal, ko-infeksi HIV), dan faktor pengobatan (regimen terapi yang didapat, kepatuhan minum obat, lama pengobatan).<sup>14,15,16</sup>

Berdasarkan penelitian di Switzerland, pemulihan respons imun pada penderita HIV dalam 3-6 bulan pertama setelah pemberian ARV akan terjadi sangat cepat. Semakin kecil jumlah sel T CD4 pada awal terapi ARV akan menimbulkan waktu yang lama dalam memenuhi target terapi.<sup>17</sup> Penelitian di rumah sakit Yogyakarta pada tahun 2005-2008 terhadap penderita HIV yang mendapat terapi ARV, sebanyak 6,56% penderita mengalami kegagalan pemulihan respons imun yang ditandai oleh penurunan jumlah sel T CD4 pada 6 bulan pertama setelah pemberian ARV.<sup>18</sup>

Berdasarkan penelitian di Ethiopia, kegagalan respons imun pada penderita HIV setelah mendapatkan terapi ARV lebih banyak terjadi pada usia >40 tahun, sel T CD4 yang rendah saat awal terapi, dan status pendidikan tinggi.<sup>16</sup> Penelitian di Ghana, ditemukan perbedaan respons imun pada penderita HIV setelah 18 bulan mendapat terapi ARV, pada usia 55-74 tahun tidak terjadi peningkatan jumlah sel T CD4. Berdasarkan jenis kelamin penderita HIV, jumlah sel T CD4 awal pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki, tetapi tidak ditemukan perbedaan dalam pemulihan respons imun setelah terapi ARV.<sup>15</sup>

Penelitian di Ethiopia menyebutkan bahwa pemulihan respons imun pada penderita HIV lebih baik dibandingkan dengan penderita koinfeksi HIV-HCV (peningkatan jumlah sel T CD4 lebih tinggi pada penderita HIV non-koinfeksi).<sup>19</sup> Penelitian di RS Dr. H. Marzoeqi Mahdi Bogor mendapatkan perbedaan pemulihan respons imun berdasarkan regimen/kombinasi ARV. Kombinasi ARV yang memiliki pengaruh peningkatan jumlah sel T CD4 adalah Lamivudin-Zidovudin-Nevirapin, Lamivudin-Zidovudin-Efavirenz dan Lamivudin-Stavudin-Nevirapin, sedangkan Lamivudin-Stavudin-Efavirenz memiliki hubungan korelasi yang lemah terhadap peningkatan sel T CD4.<sup>20</sup>

Pasien HIV stadium II akhir dan stadium III awal sering ditemukan *sindrom wasting* yang akan berpotensi menjadi status *imunocompromise* yang mengancam jiwa penderita.<sup>1</sup> Data penelitian di Bali menunjukkan dari 268 pasien, 46,6% berada pada stadium III dan IV saat memulai terapi dan sebagian besar (90,8%) mengalami kematian.<sup>21</sup>

Penelitian tentang keterkaitan faktor-faktor yang memengaruhi pemulihan respons imun di Indonesia khususnya di Kota Padang masih sangat terbatas. Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan karakteristik klinis dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi antiretroviral di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimanakah hubungan stadium HIV saat terdiagnosis dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi ARV di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Bagaimanakah hubungan faktor risiko penularan HIV dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi ARV di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
3. Bagaimanakah hubungan koinfeksi lain dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi ARV di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan karakteristik klinis dengan respons imunologis penderita HIV-1 yang mendapat terapi antiretroviral di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui hubungan stadium HIV saat terdiagnosis dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi ARV di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui hubungan faktor risiko penularan HIV dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi ARV di RSUP Dr. M. Djamil Padang

3. Mengetahui hubungan koinfeksi lain dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi ARV di RSUP Dr. M. Djamil Padang

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah kekayaan ilmu pengetahuan tentang hubungan karakteristik klinis dengan pemulihan respons imun penderita HIV-1 yang mendapat terapi ARV bagi penulis dan pembaca.

##### **1.4.2 Bagi Praktisi dan Pengambil Kebijakan**

Sebagai bahan masukan bagi klinisi tentang faktor-faktor yang memengaruhi pemulihan respons imun penderita HIV/AIDS yang telah mendapat terapi ARV sehingga tatalaksana dapat dilakukan dengan segera dan dapat digunakan sebagai data untuk penelitian selanjutnya.

##### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Sebagai sumber informasi mengenai karakteristik klinis penderita HIV bagi masyarakat luas sehingga masyarakat juga dapat berkontribusi dalam upaya pencegahan perburukan pada penderita HIV.

