

Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Viral Load Studi Observasional Analitik pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS yang Mendapat Terapi Zidovudine di Balkesmas Semarang

¹Andhika Bagus Sugana *, ²Danis Pertiwi, dan ³Putri Rokhimah Ayuningtyas

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

² Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

³ Bagian Ilmu Psikologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

*Corresponding Author:

andhika_sugana@yahoo.co.id

Abstrak

Kadar hemoglobin (Hb) merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui derajat anemia. Zidovudine merupakan salah satu Anti Retro Viral (ARV) yang direkomendasikan WHO untuk pengobatan infeksi HIV khususnya untuk negara berkembang namun dapat menyebabkan anemia. Viral load merupakan jumlah Human Immunodeficiency Virus (HIV) di dalam darah yang dapat menggambarkan progresivitas infeksi dan menilai efektifitas pengobatan ARV. HIV merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh dan merupakan penyebab terjadinya Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Pemeriksaan viral load merupakan salah satu pemeriksaan yang sangat direkomendasikan namun biaya pemeriksaan tersebut mahal dan tidak semua fasilitas pelayanan kesehatan mampu memeriksanya. Infeksi HIV dapat menyebabkan anemia. Penelitian hubungan kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV masih terbatas. Penelitian ini merupakan penelitian observasi analitik dengan desain cross sectional menggunakan 96 rekam medis pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan. Pengambilan sampel menggunakan metode nonprobability sampling dengan teknik consecutive sampling. Data berupa kadar hemoglobin dan viral load dalam rekam medis pasien terinfeksi HIV di Balai Kesehatan Masyarakat Semarang dianalisis hubungannya dengan uji korelasi Spearman rho. Hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar hemoglobin sebesar $13,54 \pm 1,71$ g/dL dan rata-rata viral load sebesar $2.418,95 \pm 19.152,1$ copies/mL. Berdasarkan hasil analisis Spearman rho didapatkan nilai p sebesar 0,665 ($p > 0,05$) dengan nilai koefisien korelasi sebesar -0,045. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine di Balkesmas Semarang.

Kata Kunci: HIV, Zidovudine, Kadar Hemoglobin, Viral load

Abstract

Hemoglobin level (Hb) is one of the parameters used to determine the degree of anemia. Zidovudine is an antiretroviral (ARV) recommended by WHO for the treatment of HIV infection, especially for developing countries but can cause anemia. Viral load is the amount of Human Immunodeficiency Virus (HIV) in the blood which can describe the progress of infection and assess the effectiveness of ARV treatment. HIV is a virus that attacks the immune system and is the cause of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Viral load examination is one of the tests that is highly recommended, but the cost of the examination is expensive and not all health facilities are able to check it. HIV infection can cause anemia. Research on the correlation between hemoglobin levels and viral load in HIV-infected patients is still limited. This study was an analytical observational study with a cross-sectional design using 96 medical records of HIV-infected patients receiving zidovudine who met the inclusion and exclusion criteria that had been set. Sampling used nonprobability sampling method with consecutive sampling technique. Data in the form of hemoglobin and viral load levels in the medical records of HIV-infected patients at the Semarang Public Health Center were analyzed for their correlation with the Spearman rho correlation test. The results of the study showed an average hemoglobin level of 13.54 ± 1.71 g/dL and an average viral load of 2418.95 ± 19152.1 copies/mL. Based on the results of the Spearman rho analysis, the p value was 0.665 ($p > 0.05$) with a correlation coefficient of -0.045. The results of this study showed that there was no correlation between hemoglobin levels and viral load in HIV-infected patients who received zidovudine at Balkesmas Semarang.

Keywords : *HIV, Zidovudine, Hemoglobin Level, Viral load.*

1. PENDAHULUAN

Infeksi Human immunodeficiency Virus (HIV) merupakan penyakit menular seksual yang menyerang sistem imun tubuh. Kadar hemoglobin umumnya digunakan untuk mengetahui tingkatan anemia dan dapat menggambarkan tingkat keparahan dari viral load (Afiah et al., 2018). Pemeriksaan kadar hemoglobin tersedia hampir pada seluruh fasilitas kesehatan, cepat dan murah. Viral load lebih baik menggambarkan progresivitas infeksi HIV dan menilai efektifitas pengobatan, namun biayanya cukup mahal dan hanya tersedia pada fasilitas kesehatan tertentu (Alavi & Shushtari, 2013). WHO menganjurkan zidovudine sebagai terapi lini pertama untuk infeksi HIV. Pemberian zidovudine jangka panjang akan menyebabkan efek toksik terhadap sumsum tulang yang akan mengganggu proses pembentukan sel darah merah. Meskipun pemberian terapi zidovudine pada pasien infeksi HIV memberikan hasil yang signifikan dalam menahan pertumbuhan virus. Namun, risiko terjadinya anemia akibat pemberian obat zidovudine dilaporkan lebih tinggi dibandingkan obat ARV lain. (Wahyuwibowo et al., 2018).

United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS) menyatakan bahwa penduduk dunia yang terinfeksi HIV mencapai kisaran 37 juta orang pada akhir tahun 2019. Pada tahun 2019 Kemenkes RI menyatakan bahwa di Indonesia pasien terinfeksi HIV mencapai 50.282 kasus dan provinsi Jawa Tengah masuk ke dalam peringkat ke-5 dengan jumlah sebanyak 5.630 kasus dan Kota Semarang menduduki peringkat pertama untuk kota paling berisiko HIV/AIDS (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Jumlah tersebut akan meningkat dari tahun ke tahun, bersamaan dengan jumlah pasien terinfeksi HIV yang di rawat di Balikesmas Semarang. Kadar hemoglobin dinilai dapat digunakan sebagai pengganti viral load dalam memantau kondisi klinis pasien terinfeksi HIV yang mendapatkan zidovudine (Afiah et al., 2018). Oleh karena itu, pemantauan toksisitas dari obat zidovudine perlu dilakukan untuk memantau keberhasilan terapi dan mencegah resistensi obat sehingga dapat menghindari terjadinya AIDS hingga kematian.

Viral load merupakan salah satu penanda untuk pemantauan respon terapi ARV dalam mengevaluasi perkembangan penyakit HIV dan merupakan gold standar untuk pemantauan terapi HIV. Namun, tidak semua fasilitas kesehatan di Indonesia mampu memeriksa jumlah viral load ditambah biaya yang cukup mahal. (Alavi & Shushtari, 2013). Hemoglobin dalam pemantauan terapi ARV dapat menggambarkan tingkat keparahan dari jumlah copies viral load RNA HIV sehingga dapat digunakan untuk memantau perkembangan penyakit HIV dan memutuskan kapan memulai terapi ARV di sarana pelayanan kesehatan yang terbatas (Semba, 2001). Pada penelitian di Meksiko, terdapat korelasi negatif yang cukup kuat antara viral load RNA HIV dengan hemoglobin. Temuan pada studi tersebut membuktikan bahwa viral load HIV yang lebih tinggi akan menurunkan kadar hemoglobin (Mata-Marín et al., 2010). Selain itu, penelitian oleh Sumantri pada tahun 2008 di Bandung, Jawa Barat. Menyatakan bahwa viral load mempengaruhi kejadian anemia ($p < 0,001$) pada pasien terinfeksi HIV. Terdapat sebanyak 45 orang diantara 103 pasien terinfeksi HIV yang menderita penyakit anemia (Sumantri et al., 2008). Peneliti melakukan penelitian di Balikesmas Semarang karena merupakan fasilitas kesehatan rujukan yang melayani pelayanan terapi ARV untuk orang dengan HIV dan AIDS di Jawa Tengah.

Berdasarkan uraian yang sudah dijelaskan di atas dan dengan banyaknya kasus abnormalitas hematopoiesis pada pasien terinfeksi HIV/AIDS. Peneliti tertarik melakukan penelitian hubungan kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV yang mendapatkan zidovudine sehingga dapat dilakukan penatalaksanaan yang optimal.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian cross sectional. Sampel penelitian menggunakan 96 pasien terinfeksi HIV (20-60 tahun) yang mendapatkan terapi zidovudine di Balkesmas Semarang. Sampel yang dipilih adalah pasien terinfeksi HIV yang masuk kedalam kriteria inklusi dan dalam rekam medisnya tercantum hasil penilaian kadar hemoglobin dan viral load.

Penelitian ini menggunakan metode convenience sampling yaitu menggunakan sampel dari data rekam medis yang dapat diakses dan sesuai dengan kriteria penelitian dilakukan sampai kurun waktu tertentu hingga jumlah sampel terpenuhi.

Kadar hemoglobin yang terdapat pada darah pasien HIV yang mendapat terapi Zidovudine dinyatakan dalam satuan g/dL dan viral load dinyatakan dalam satuan copies/mL. Data kadar hemoglobin dan viral load diambil dari rekam medis pasien HIV yang mendapat Zidovudine di Balkesmas Semarang.

Uji normalitas dilakukan karena data termasuk kategori data rasio sehingga syarat data harus berdistribusi normal. Dalam penelitian ini normalitas data viral load tidak terpenuhi sehingga uji korelasi menggunakan uji korelasi nonParametrik menggunakan korelasi Spearman-Rho dengan melihat nilai coefficient correlation.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	60	62,5
Perempuan	36	37,5
Umur		
21-30 tahun	16	16,7
31-40 tahun	37	38,5
41-50 tahun	30	31,3
51-60 tahun	13	13,5
Pendidikan		

SD	4	3,2
SMP	7	7,3
SMA	62	64,6
Universitas	20	20,8
Akademik	3	3,1
Pekerjaan		
Swasta	80	83,3
PNS	1	1,0
Tidak Kerja	15	15,6
Faktor Risiko		
Homoseks	41	42,7
Heteroseks	49	51,0
Biseks	6	6,3

Dari hasil analisis karakteristik pasien terinfeksi HIV di Balkesmas Semarang dengan rentang usia 31-40 tahun sebanyak 37 pasien (38,5%), usia 41-50 tahun sebanyak 30 pasien (31,3%), usia 21-30 sebanyak 16 pasien (16,7%), dan usia 51-60 tahun sebanyak 13 pasien (13,5%). Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas pasien terinfeksi HIV dalam penelitian ini adalah laki-laki (62,5%). Mayoritas pendidikan terakhir pada penelitian ini adalah SMA (64,6%) dan paling sedikit adalah akademik (3,1%). Berdasarkan tingkat pekerjaannya, sebagian besar sampel merupakan pekerja swasta (83,3%). Berdasarkan faktor risiko penyakit HIV mayoritas adalah heteroseks (51%).

Tabel 2. Tabel Normalitas Kadar Hemoglobin dan Viral load

Variabel	Kolmogorov Smirnov	Sig.	p Value	Keterangan
Kadar Hemoglobin	0,502	0.118	> 0,05	Normal
Viral load	0,082	0.000	< 0,05	Tidak Normal
TransVL	0,226	0,004	<0,05	Tidak Normal

Hasil analisis normalitas data dengan uji Kolmogorov Smirnov diperoleh distribusi data viral load tidak normal ($p = 0,000$), sedangkan untuk data kadar hemoglobin diperoleh distribusi data yang normal ($p = 0,118$). Transformasi data viral load untuk mengupayakan agar diperoleh distribusi data normal telah dilakukan, dan tetap diperoleh sebaran data yang tidak normal karena nilai $p = 0,004$ atau $p < 0,05$.

Tabel 3. Deskripsi Data Kadar Hemoglobin dan Viral load

Variabel	Mean	Standar Deviasi	Median	Min-Maks
Kadar Hemoglobin	13,54	1,71	13,85	8,4 - 17,2
Viral Load	2.418,95	19.152,1	0,00	0 - 183.043

Tabel di atas menunjukkan bahwa rerata kadar hemoglobin pasien terinfeksi HIV di Balkesmas Semarang adalah $13,54 \pm 1,71$ g/dL dengan median 13,85 g/dL dan rentang nilai sebesar 8,4 - 17,2 g/dL. Viral load pada pasien terinfeksi HIV di Balkesmas Semarang memiliki rerata $2.418,95 \pm 19.152,1$ copies/mL dengan rentang nilai sebesar 0 - 183.043 copies/mL.

Tabel 4. Hubungan kadar hemoglobin dengan Viral load

Variabel	Koefisien Korelasi (r)	Nilai p
Hubungan kadar Hemoglobin dengan Viral Load	-0,045	-0,045

Hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load dianalisis menggunakan metode Spearman rho karena syarat data berdistribusi normal tidak terpenuhi. Berdasarkan uji korelasi Spearman rho diperoleh nilai p sebesar 0,665 ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dan viral load. Oleh karena itu, hipotesis penelitian yang menyatakan adanya hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang tidak dapat diterima.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan data pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine di Balkesmas Semarang mayoritas berjenis kelamin laki-laki, masuk ke dalam rentang usia 31-40 tahun, memiliki tingkat pendidikan SMA, bekerja sebagai pekerja swasta, dan memiliki faktor risiko heteroseks. Hasil serupa juga didapatkan pada laporan Kementerian Kesehatan RI pada Infodatin HIV 2020. Disebutkan bahwa dalam 10 tahun terakhir, persentase HIV tertinggi ditemukan pada kelompok usia 25-49 tahun (72,25% - 70,4%) dan pada laki-laki (64,5%). Perilaku seksual heteroseks dan homoseks merupakan dua faktor risiko dengan persentase tertinggi (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Dalam sebuah studi yang dilakukan oleh Putri (2015) di Medan, Sumatera Utara. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa mayoritas pasien terinfeksi HIV berjenis kelamin laki-laki (65,6%), dengan kelompok usia 25-34 tahun (46,1%), pendidikan terakhir SLTA (53,3%), bekerja sebagai pegawai swasta (30,5%), dan heteroseksual (64,4%) (Putri, 2015). Penelitian lain yang dilakukan oleh Sihaloho (2020) di Sumatera Utara, juga menunjukkan hasil yang identik dengan penelitian ini. Penelitian menggunakan desain case series pada 111 pasien terinfeksi HIV bertujuan untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien terinfeksi HIV. Penelitian tersebut mendapati bahwa mayoritas pasien terinfeksi HIV berjenis kelamin laki-laki (88,3%), berusia 25-49 tahun (73,9%), bekerja sebagai pegawai swasta (82,9%), pendidikan terakhir SLTA/ sederajat (86,5%), dan homoseksual (80,2%) (Sihaloho, 2020).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat AZT di Balkesmas Semarang adalah 13,54 g/dL.

Didapatkan pula data yang menunjukkan bahwa rerata viral load pada pasien terinfeksi HIV sebesar 2418,95 copies/mL. Hasil analisis korelasi menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load ($p = 0,665$). Penelitian Denu pada tahun 2013 di Nigeria menemukan hasil analisis penelitian yang sama dengan penelitian ini. Penelitian yang menggunakan desain cross-sectional melibatkan 493 pasien terinfeksi HIV yang bertujuan untuk mengetahui prevalensi sitopenia seperti anemia, leukopenia, dan trombositopenia pada pasien yang belum menjalani terapi ARV. Meskipun mayoritas dari subjek penelitian ini memiliki penyakit sitopenia, akan tetapi salah satu hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa viral load tidak memiliki hubungan dengan penyakit anemia (Denu, et al., 2013).

Hasil penelitian ini berbeda dengan sebuah studi yang dilaksanakan di Washington, Amerika Serikat oleh Harding pada tahun 2020. Penelitian dengan desain cohort melibatkan 15.126 orang pasien terinfeksi HIV menunjukkan adanya hubungan antara anemia dengan viral load HIV > 400 copies/mL (Harding et al., 2020). Hasil yang berbeda ditemukan juga pada sebuah studi di Meksiko yang dilakukan oleh Mata-Marín (2010). Studi observasi yang menggunakan desain cross sectional ini melibatkan 63 pasien terinfeksi HIV menunjukkan adanya hubungan negatif yang signifikan antara kadar hemoglobin dan viral load HIV. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi viral load HIV, maka kadar hemoglobin akan semakin rendah, begitu pula sebaliknya (Mata-Marín et al., 2010).

Secara teori, mekanisme yang mendasari korelasi antara kadar hemoglobin dengan viral load HIV bersifat multifaktorial. Faktor utamanya adalah infiltrasi sumsum tulang, penggunaan obat mielosupresif seperti zidovudine, infeksi HIV itu sendiri, penurunan produksi eritropoietin endogen, anemia hemolitik yang dapat diakibatkan oleh autoantibodi terhadap eritrosit, dan juga dapat berkembang sebagai konsekuensi dari penggunaan berbagai obat. Anemia juga dapat terjadi akibat malnutrisi yang disebabkan karena defisiensi Fe, vit. B12 dan asam folat. Pada pasien terinfeksi HIV, penurunan asam folat umumnya terjadi karena kekurangan makanan atau adanya patologi di jejunum. Kekurangan vitamin B12 dapat disebabkan oleh karena malabsorpsi di usus atau dari patologi lambung yang disebabkan oleh berbagai infeksi atau kondisi lain yang mempengaruhi mukosa lambung pada pasien terinfeksi HIV (Calis et al., 2008). Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Faktor perancu seperti status gizi, asupan zat besi, vit. B12, dan faktor lainnya masih belum dipertimbangkan dalam penelitian ini karena peneliti tidak memperhitungkan data status gizi pada penelitian ini.

Keterbatasan-keterbatasan ini dapat mempengaruhi hubungan kadar hemoglobin dan viral load. Selain itu, penelitian ini tidak memantau secara langsung konsumsi obat zidovudine pada pasien terinfeksi HIV, penelitian ini hanya memperhatikan kriteria inklusi pasien yang mendapat terapi zidovudine minimal 6 bulan dan dari sampel yang didapatkan, mayoritas lama pengobatan pada pasien terinfeksi HIV sudah lebih dari 1 tahun bahkan ada yang sudah memulai terapi sejak 10 tahun yang lalu.

4. KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV/AIDS yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang. Pasien HIV/AIDS yang mendapat terapi Zidovudine di Balkesmas Semarang memiliki rerata kadar

hemoglobin sebesar $13,54 \pm 1,71$ g/dL dan rata-rata viral load sebesar $2418,95 \pm 19152,1$ copies/mL.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih saya ucapkan kepada Allah SWT atas hidayah, karunia dan nikmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini. Terimakasih juga saya ucapkan kepada orang tua, dosen pembimbing, dewan penguji, dan seluruh pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, atas bantuan, bimbingan serta arahannya, sehingga penelitian ini dapat selesai dengan tepat waktu.

DAFTAR PUSTAKA

- Afiah, A., Arif, M., & Hardjoeno, H. (2018). Profil Tes Darah Rutin Dan Jumlah Limfosit Total Pada Penderita Hiv/Aids. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 13(2), 56. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v13i2.883>
- Alavi, S., & Shushtari, M. S. (2013). HIV/AIDS among injecting drug users: A review on epidemiology and management of occupational exposure in Iranian health network setting. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 1-6.
- Calis, J. C. J., Van Hensbroek, M. B., De Haan, R. J., Moons, P., Brabin, B. J., & Bates, I. (2008). HIV-associated anemia in children: A systematic review from a global perspective. *AIDS*, 22(10), 1099–1112.
- Denué, B. A., Gashau, W., Bello, H. S., Kida, I. M., Bakki, B., & Ajayi, B. (2013). Relation between some haematological abnormalities, degree of immunosuppression and viral load in treatment-naïve hiv-infected patients. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 19(4), 362–368. <https://doi.org/10.26719/2013.19.4.362>
- Harding, B. N., Whitney, B. M., Nance, R. M., Ruderman, S. A., Crane, H. M., Burkholder, G., ... Delaney, J. A. C. (2020). Anemia risk factors among people living with HIV across the United States in the current treatment era: A clinical cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 1–8.
- Kemntrian Kesehatan RI. (2020). Infodatin HIV (pp. 1–12). Pusat Data dan Informasi Kemntrian Kesehatan RI.
- Mata-Marín, J. A., Gaytán-Martínez, J. E., Martínez-Martínez, R. E., Arroyo- Anduiza, C. I., Fuentes-Allen, J. L., & Casarrubias-Ramirez, M. (2010). Risk factors and correlates for anemia in HIV treatment-naïve infected patients: a cross-sectional analytical study. *BMC Research Notes*, 3(1), 1–2.
- Putri, D. (2015). Karakteristik Penderita HIV/Aids di Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2015-2017. Medan: Univesitas Sumatera Utara. Diambil dari <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/7350>
- Semba, R. D. (2001). Pathogenesis of anemia during human immunodeficiency virus infection. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*, 225–239.

- Sihaloho, D. L. P. (2020). Karakteristik Penderita HIV dan AIDS di Puskesmas Padang Bulan Tahun 2017-2018. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Sumantri, R., Wicaksana, R., & Ariantana, A. R. (2008). Prevalensi dan Faktor Risiko Anemia pada HIV-AIDS Prevalence and Risk Factors of Anemia in HIV-AIDS. *Majalah Kedokteran Bandung*, 41(38), 2–8.
- Wahyuwibowo, J., Harumsari, S., Zulaikha, S. T., Suwondo, A., Sofro, M. A. U., & Hadisaputro, S. (2018). Age and CD4 count are dominant factors in the prediction of anaemia in Javanese HIV patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 27(3), 649–654.
- WHO. (2009). for enumerating CD4 T Lymphocytes in the context of HIV / AIDS. Laboratory Guidelines for enumerating CD4 T Lymphocytes in the context of HIV / AIDS