

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

*Human immunodeficiency virus* (HIV) merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh dan pada infeksi lanjut dapat menyebabkan *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS). HIV masih menjadi tantangan besar dalam masalah kesehatan di dunia, hingga saat ini sekitar 42,3 juta jiwa terenggut akibat infeksi HIV (*World Health Organization*, 2024). Tahun 2023, sekitar 39,9 juta orang di dunia bertahan hidup dengan HIV dengan total 1,3 juta kasus baru (UNAIDS, 2024). Indonesia menjadi negara penyumbang kasus HIV yang cukup tinggi. Jumlah estimasi orang dengan HIV (ODHIV) tahun 2024 di Indonesia sekitar 503.261 orang. Diantaranya terdapat 351.378 ODHIV mengetahui status HIV mereka, dari jumlah tersebut sebanyak 179.659 ODHIV sedang mendapat pengobatan ARV (Kemenkes RI, 2024).

Jumlah kasus HIV/AIDS pada tahun 2023, Provinsi Lampung melaporkan sebanyak 927 kasus HIV dan 187 kasus AIDS. Sebagian besar kasus HIV terjadi pada laki-laki yaitu sebesar 79%, lebih besar dibandingkan perempuan sebesar 21%. Proporsi tertinggi kasus HIV dan AIDS adalah kelompok usia 25-49 tahun sebesar 75%, yang menunjukkan bahwa penularan kemungkinan terjadi sejak usia remaja (Dinkes Provinsi Lampung, 2024). Badan Pusat Statistik Provinsi Lampung mencatat data jumlah kasus baru HIV/AIDS tahun 2023 di Provinsi Lampung mencapai angka 187 ODHIV dengan tiga kasus tertinggi diantaranya 11 (5,9%) penduduk Lampung Tengah, 24 (12,8%) penduduk Pringsewu, dan Kota Bandar Lampung menduduki posisi tertinggi pertama yaitu 114 (60,9%) kasus baru (Badan Pusat Statistik, 2024).

Virus HIV menginfeksi sel target melalui interaksi gp120 dan CD4+, lalu *co-receptor* CXCR4 dan CCR5 akan memperkuat ikatannya, protein transmembran gp41 berperan dalam fusi membran virus dan membran sel target. Replikasi virus melalui aktivitas transkripsi terbalik dari genom RNA ke DNA. Salinan DNA yang terbentuk disebut proviral DNA dan diintegrasikan ke dalam genom sel manusia. Komponen virus selanjutnya mendekati membran sel inang dan

menembusnya lalu keluar dari sel sebagai virion dewasa, mereka dapat menyebabkan infeksi ke sel lain serta berpotensi menginfeksi orang lain jika ditularkan. HIV dapat mengalami mutasi selama proses replikasi, yang dapat menyebabkan strain resisten terhadap obat serta mengubah kondisi imunologis (Hidayati dkk, 2019).

Tatalaksana medis terhadap pasien HIV adalah pengobatan terapi antiretroviral (ARV) yang merupakan bagian dari strategi dalam mengurangi laju transmisi HIV, mengurangi jumlah virus, menahan risiko infeksi oportunistik sehingga kualitas hidup pasien dapat meningkat (Kemenkes RI, 2022). Sejak tahun 2019, WHO merekomendasikan kombinasi *tenofovir/lamivudine/efavirenz* (TLE) diubah menjadi *tenofovir/lamivudine/dolutegravir* (TLD), semenjak ditemukannya obat ARV jenis baru yang disebut *dolutegravir* (DTG). DTG digunakan sebagai pengobatan lini pertama dan lini kedua karena efek samping yang ditimbulkan lebih sedikit dibandingkan pengobatan HIV lainnya (*World Health Organization*, 2019). Pasien HIV yang menggunakan DTG mengalami penekanan virus lebih cepat pada minggu ke-4 dan 12 dibandingkan dengan *efavirenz* (EFV) (Widjaja, 2022). Meskipun terapi ARV efektif dalam menekan viral load, terapi ini juga dapat menimbulkan efek samping salah satunya anemia. Hal ini disebabkan asupan zat besi yang tidak memadai dalam jangka waktu yang lama dan kehilangan zat besi yang tinggi serta dapat juga disebabkan karena peradangan kronis (Abioye *et al.*, 2020).

Feritin adalah protein yang berperan dalam menyimpan cadangan zat besi di dalam tubuh, dan dapat meningkat pada peradangan (Abioye *et al.*, 2020). Konsentrasi feritin meningkat sebagai respons terhadap intervensi terkait zat besi dan dapat digunakan untuk memantau dan menilai dampak intervensi pada status zat besi. Di area infeksi atau peradangan yang luas, feritin serum harus dinilai dengan pengukuran bersamaan dari dua protein respons fase akut, *C-Reactive Protein* (CRP) dan *Glikoprotein Asam Alfa 1* (AGP) (*World Health Organization*, 2023). Pada infeksi HIV kadar feritin terjadi peningkatan seiring memburuknya infeksi klinis dan semakin menurunnya jumlah limfosit CD4<sup>+</sup> (Hegde *et al.*, 2024). Kadar feritin serum meningkat secara signifikan pada awal infeksi HIV, bersamaan

dengan mediator inflamasi lainnya termasuk TNF  $\alpha$ , IL-18 dan IFN tipe 1 (Moreira & Mesquita, 2020).

Setelah enam bulan menjalani terapi ARV didapati kadar viral load HIV, CRP, dan feritin menurun secara signifikan. Kadar CRP dan feritin tetap lebih tinggi pada pasien dengan koinfeksi (Kamurai *et al.*, 2024). López-Calderón *et al.*, (2014) menyatakan pasien dengan kadar feritin tinggi secara signifikan lebih immunosupresi, menunjukkan hubungan kuat antara feritin tinggi dan defisiensi imun. Penurunan pada sistem imun menyebabkan imunodefisiensi pada *cell mediated immunity* yang mengakibatkan hilangnya sel T CD4<sup>+</sup> serta ketahanan sel T helper yang tidak seimbang (Yuliyanasari, 2017).

Terdapat jenis ARV yang berpengaruh terhadap kadar feritin dalam tubuh yaitu *zidovudin* (AZT). *Zidovudin* merupakan salah satu unsur durival pada ARV, jenis ini cenderung menekan sel darah merah dan menghambat proliferasi sel hematopoetik pada sumsum tulang sehingga dapat menyebabkan hemoglobin menurun dan berpotensi mempengaruhi kadar feritin pada penderita HIV/AIDS (Lestari, Windartik & Wijaya, 2016). NRTI seperti *tenofovir* tidak memiliki efek langsung yang signifikan terhadap feritin. Namun, penggunaan tenofovir dapat menargetkan DNA polimerase mitokondria dan menyebabkan stres oksidatif sehingga dapat mempengaruhi kadar zat besi seluler secara tidak langsung (Berhane, Haile & Tolessa, 2020). *Lamivudin* adalah NRTI yang diperlukan untuk menyalin kode genetik HIV ke dalam bentuk yang dapat dimasukkan ke dalam sel manusia. Secara umum *lamivudin* merupakan obat yang aman dengan efek samping lebih sedikit dibandingkan dengan NRTI lainnya dan tidak memiliki efek langsung terhadap feritin (Alcorn, 2021). *Dolutegravir* tidak secara langsung mempengaruhi kadar feritin, penggunaan *dolutegravir* memiliki keamanan yang baik dan dikaitkan dengan penekanan virologi sebesar 99% (VL <1000 kopi/ml) setelah enam bulan (Kamurai *et al.*, 2024).

Pasien HIV memiliki kemungkinan 20-30 kali lebih besar mengalami komplikasi infeksi tuberkulosis laten dengan risiko 5-15% per tahun dan risiko 30% seumur hidup mengalami infeksi TB aktif (Mayito *et al.*, 2020). *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) merupakan biomarker yang cepat dan murah dengan potensi dapat membedakan *Latent Tuberculosis Infection* (LTBI) dari TB aktif.

Rasio monosit dan limfosit meningkat seiring peradangan kronis termasuk TB yang kemudian membaik setelah menjalani terapi antituberkulosis (Iqbal *et al.*, 2014). HIV cenderung menginfeksi jenis sel yang memiliki reseptor CD4<sup>+</sup> seperti sel limfosit T, monosit dan makrofag serta sel dendritik (Kok *et al.*, 2021). Partikel virus dapat ditemukan dalam sel dendritik, makrofag, dan sel T CD4<sup>+</sup> yang diaktifkan dan merupakan target utama infeksi. Sel yang terinfeksi dapat mengalami lisis atau memungkinkan pembentukan infeksi laten, terutama pada makrofag dan sel T CD4<sup>+</sup> yang beristirahat (reservoir virus permanen) (Gigantesco & Giuliani, 2011). Penelitian oleh Choudhary *et al.*, (2019) menyatakan median MLR diantara anak yang terinfeksi HIV dengan TB terkonfirmasi adalah 0,378-0,675, MLR diatas 0,378 mengidentifikasi anak dengan TB terkonfirmasi dengan sensitivitas 77% dan spesifisitas 78%. Peningkatan MLR menunjukkan bahwa monosit relatif meningkat dan limfosit relatif menurun.

Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung merupakan fasilitas kesehatan yang memiliki layanan *Voluntary Counseling Test* (VCT) dan sudah pelatihan perawatan, dukungan dan pengobatan (PDP) sejak April 2018. Hingga 2024 ODHIV yang menjalani pengobatan rawat jalan di Puskesmas Sukabumi sebanyak 122 orang.

Penelitian terkait MLR dan feritin pada infeksi HIV masih cukup terbatas. Oleh sebab itu, penulis melakukan penelitian terkait “Hubungan *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) Dan Kadar Feritin Pada Pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) Dengan Terapi ARV TLD Di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung”.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dirumuskan bahwa masalah peneliti adalah bagaimanakah hubungan *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) dan kadar feritin pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dengan terapi ARV TLD di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung?

### C. Tujuan Penelitian

#### 1. Tujuan umum penelitian

Menganalisis hubungan *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) dan kadar feritin pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dengan terapi ARV TLD di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung.

#### 2. Tujuan khusus penelitian

- a. Menghitung distribusi frekuensi *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang menjalani terapi ARV TLD di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung.
- b. Menghitung distribusi frekuensi kadar feritin pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang menjalani terapi ARV TLD di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung.
- c. Menganalisis hubungan *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) dan kadar feritin pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dengan terapi ARV TLD di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung.

### D. Manfaat Penelitian

#### 1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian dijadikan sebagai referensi ilmiah dalam bidang Imunoserologi di jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Tanjungkarang.

#### 2. Manfaat Aplikatif

##### a. Bagi Peneliti

Hasil penelitian dijadikan sumber tambahan wawasan dan pengetahuan dalam melaksanakan penelitian terkait hubungan *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) dan kadar feritin pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dengan terapi ARV TLD di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung.

##### b. Bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi bagi masyarakat mengenai hubungan *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR) dan kadar feritin pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dengan terapi ARV TLD dengan harapan

dapat dicegah terjadinya infeksi oportunistik, dan dapat menjalani terapi pengobatan ARV dengan lebih baik.

#### **E. Ruang Lingkup**

Ruang lingkup penelitian ini adalah dalam bidang Imunoserologi. Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Variabel penelitian ini meliputi variabel independen (bebas) yaitu *Monocyte Lymphocyte Ratio* (MLR), dan variabel dependen (terikat) yaitu kadar feritin pada pasien *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dengan terapi ARV TLD. Penelitian dilakukan pada bulan April-Juni 2025 di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung. Populasi dalam penelitian ini mencakup seluruh pasien HIV yang menjalani terapi ARV TLD di Puskesmas Sukabumi Kota Bandar Lampung. Sampel penelitian merupakan bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan. Pengambilan data sekunder dilakukan dengan mencatat identitas pasien berdasarkan jenis kelamin, usia dan lama pengobatan. Sementara dalam pengumpulan data primer dilakukan pengambilan darah untuk mengetahui MLR pasien menggunakan pemeriksaan darah lengkap dengan alat *hematology analyzer* dan pemeriksaan kadar feritin dengan metode sandwich ELISA (*Enzyme linked Immunosorbent Assay*) pada pasien HIV selama pengobatan ARV. Analisa data yang digunakan adalah analisa univariat dan bivariat menggunakan uji korelasi *spearman*.