

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat secara global, yang diperkirakan telah merenggut 42,3 juta nyawa sejak tahun 1984 dengan penularan yang masih berlangsung hingga saat ini. Penderita HIV terus meningkat setiap tahunnya dan tercatat 39,9 juta orang diperkirakan terkena HIV secara global pada tahun 2023 dan 65% diantaranya berasal dari wilayah Afrika. Dari angka tersebut, 86% diantaranya telah mengetahui status HIV yang dideritanya, 77% mendapatkan terapi antiretroviral (ARV), dan 72% telah mensupresi *viral load* di dalam tubuhnya (WHO, 2024).

Berdasarkan data tahun 2023, diperkirakan terdapat 570.000 orang dengan HIV (ODHIV) di Indonesia dengan angka kejadian 0,09 per 1000 orang. Di antara total kasus, terdapat anak dengan HIV (ADHIV) berumur 0-14 tahun sebanyak 17.000 orang. Jumlah angka kematian yang disebabkan oleh HIV pada tahun 2023 di Indonesia telah mencapai angka 26.000 orang sejak tahun 1984 (HIV Country Intelligence, 2023).

Sedangkan di Provinsi Lampung, dilaporkan kasus HIV sebanyak 742 orang pada tahun 2013-2023 dengan presentase kasus HIV pada laki-laki lebih besar (79%) dibandingkan perempuan (21%). Berdasarkan kelompok usia, proporsi kasus HIV positif pada usia 25-49 tahun memiliki presentase yang tinggi dibandingkan kelompok usia lain yaitu sebesar 68,5%. Selain itu, masih ditemukan penularan HIV dari ibu ke anak yang ditunjukkan dengan adanya penemuan kasus HIV pada kelompok usia di bawah empat tahun (Dinkes Provinsi Lampung, 2024).

WHO, *Global Fund*, dan UNAIDS merencanakan strategi untuk penyakit infeksi HIV secara global yang linear dengan target *Sustainable Development Goals* 3.3 yaitu mengeliminasi epidemi HIV pada tahun 2030. Target WHO pada tahun 2030 adalah 95% ODHIV harus mendapat diagnosis, 95% ODHIV harus menerima pengobatan ARV yang dapat memperpanjang kualitas hidupnya, dan

95% ODHIV dengan ARV telat mensupresi *viral Load*. Namun, pada populasi ODHIV dari semua rentang umur, dari 570.000 orang hanya 177.277 ODHIV yang mendapatkan terapi obat ARV. Sedangkan pada populasi ADHIV, dari 17.000 anak hanya 3.811 ADHIV yang mendapatkan terapi obat ARV (*HIV Country Intelligence*, 2023; WHO, 2024).

Studi yang meninjau secara sistematis mengenai literatur kualitatif mengatakan bahwa ODHIV yang tidak memulai terapi obat ARV memiliki alasan tertentu. Salah satunya adalah mereka merasa sehat karena tidak adanya gejala yang muncul. Selain itu, dukungan dari lingkungan sekitar, stigma HIV, kurangnya pengetahuan, dan juga sulitnya akses terhadap perawatan kesehatan juga dapat mendukung pengambilan keputusan ODHIV untuk tidak memulai terapi obat ARV (Ahmed et al., 2018).

Efikasi dan profil efek samping dari regimen terapi obat ARV telah meningkat secara terus menerus selama 25 tahun terakhir dan angka harapan hidup ODHIV yang menerima terapi obat ARV telah meningkat. Studi yang dilakukan oleh Trickey, dkk menyatakan bahwa ODHIV yang memulai terapi obat ARV pada 2015-2019 memiliki sedikit angka harapan hidup lebih tinggi daripada ODHIV yang memulai terapi obat ARV sebelum tahun 2015. ODHIV laki-laki yang berusia 40 tahun akan memiliki perkiraan sisa hidup 34,5 tahun (33,8-35,2 tahun) apabila mereka memulai terapi obat ARV sebelum tahun 2015, dan 37 tahun (36,5-37,6 tahun) apabila mereka memulai terapi obat ARV pada tahun 2015-2019. Sedangkan pada ODHIV perempuan yang berusia 40 tahun akan memiliki perkiraan sisa hidup 52,3 tahun (51,7-52,9 tahun) apabila mereka memulai terapi obat ARV sebelum tahun 2015, dan 56,6 tahun (56,2-57,1 tahun) apabila mereka memulai terapi obat pada tahun 2015-2019 (Trickey et al., 2023).

Namun, seiring berjalannya waktu, terapi obat ARV dikaitkan dengan meningkatnya angka penyakit metabolik seperti dislipidemia dan resistensi insulin. Perubahan metabolik ini berkontribusi pada kemungkinan berkembangnya penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus yang merupakan salah satu tantangan dalam pengobatan infeksi HIV (Belay et al., 2014). Dislipidemia merupakan abnormalitas dari metabolisme lipoprotein dengan ciri khas peningkatan atau penurunan fraksi lipoprotein plasma. Mayoritas

abnormalitas fraksi lipoprotein yang terjadi pada ODHIV adalah penurunan total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol dan peningkatan pada trigliserida. Hipertrigliseridemia yang terjadi pada infeksi HIV juga merupakan respon inflamasi yang disebabkan oleh virus HIV (Devi et al., 2018).

Mediator inflamasi yang dihasilkan oleh tubuh akibat kondisi ini diantaranya adalah interferon- α (IFN- α) dan Interleukin-6 (IL-6). Selain itu, ODHIV yang memiliki kondisi penurunan jaringan adiposa dapat menyebabkan lipotoksisitas dan penumpukan lemak di hati dan otot. Hal ini dapat memengaruhi fungsi pankreas hingga terjadi peningkatan resiko resistensi insulin (Devi et al., 2018).

Kejadian resistensi insulin juga dapat disebabkan oleh banyak faktor lain, seperti virus HIV itu sendiri, maupun efek samping dari pengobatan ARV. Hormon betatrophin berperan penting sebagai *biomarker* yang krusial dalam menunjukkan kejadian resistensi insulin (Guo et al., 2022). Betatrophin adalah hormon yang disekresikan oleh hati dan jaringan adiposa. Betatrophin dapat menstimulasi pankreas untuk memproduksi insulin pada tubuh manusia. Meningkatnya kadar betatrophin juga dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan kadar trigliserida (Kusumawati et al., 2020).

Selain tingginya kadar trigliserida yang dapat meningkatkan resiko resistensi insulin, meningkatnya betatrophin secara berlebihan juga dapat menghambat kinerja enzim Lipoprotein Lipase (LPL) sehingga sulit untuk mengkonversi lemak menjadi energi dan dapat menyebabkan kadar trigliserida meningkat. Hal ini menunjukkan bahwa betatrophin dan trigliserida memiliki hubungan yang erat pada ODHIV dengan terapi obat ARV (Guo et al., 2022).

Selain itu, meningkatnya betatrophin sebagai *biomarker* resistensi insulin juga dapat mempengaruhi kadar trigliserida. Hal ini menghasilkan proses inflamasi dan tubuh dipenuhi oleh substrat kaya energi yang mengakibatkan produksi berlebih lipoprotein di hati dan usus. Kemudian terjadinya penghambatan enzim Lipoprotein Lipase (LPL) dalam mengonversi lemak menjadi energi sehingga terjadi hipertrigliseridemia (Guo et al., 2022; Parhofer, 2015).

Pada studi kohort yang dilakukan di US, ODHIV yang diberikan terapi obat ARV berbasis tenovofir (dikombinasi dengan lamivudine atau emtricitabine) memiliki konsentrasi total, LDL, non-HDL, dan HDL kolesterol yang lebih rendah dibandingkan dengan pasangan regimen NRTI (*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*) lain (Lake & Currier, 2013). Sedangkan dolutegravir, pada studi oleh Khemla, dkk menunjukkan bahwa beralih dari terapi regimen berbasis efavirenz ke dolutegravir dapat menurunkan kadar trigliserida dan dapat memberikan keuntungan pada pasien yang memiliki resiko penyakit kardiovaskular tinggi (Khemla et al., 2023).

Namun, dolutegravir dan regimen obat lain jenis *integrase inhibitor* juga dikaitkan dengan kenaikan berat badan dibandingkan dengan jenis ARV lain. ODHIV dengan terapi obat ARV regimen ini harus dilakukan *screening* untuk sindrom metabolik dan diberikan perawatan yang tepat. Hal ini juga harus dilakukan bersamaan dengan gaya hidup yang baik dan pencegahan lainnya (Maartens et al., 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk menganalisis metabolisme lemak melalui kadar trigliserida pada ODHIV dengan terapi obat ARV jenis tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir (TLD) sebagai regimen ARV terbaru yang digunakan di Indonesia. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk menganalisis betatrophin sebagai *biomarker* yang dapat memprediksi kejadian resistensi insulin karena studi terdahulu menunjukkan adanya hubungan antara betatrophin dan trigliserida (Guo et al., 2022).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana korelasi betatrophin terhadap trigliserida pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menganalisis kadar betatrophin dan trigliserida pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir.

2. Tujuan Khusus

- a. Menghitung distribusi frekuensi kadar betatrophin pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir.
- b. Menghitung distribusi frekuensi kadar trigliserida pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir.
- c. Menganalisis korelasi antara betatrophin terhadap trigliserida pada ODHIV dengan terapi antiretroviral regimen tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini dapat menambah dan mengembangkan pengetahuan serta referensi penelitian selanjutnya mengenai analisis korelasi betatrophin terhadap trigliserida pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir.

2. Manfaat aplikatif

a. Bagi Peneliti

Hasil penelitian digunakan untuk menambah pengetahuan serta wawasan dalam melakukan penelitian mengenai korelasi betatrophin terhadap trigliserida pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir.

b. Bagi Institusi

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai referensi atau kepustakaan di Poltekkes Kemenkes Tanjungkarang khususnya di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis mengenai korelasi betatrophin terhadap trigliserida pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir.

c. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian dapat bermanfaat dalam memberikan informasi kepada masyarakat umum tentang hubungan kadar betatrophin dan trigliserida pada ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir setelah dipublikasikan sebagai jurnal ilmiah.

E. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini adalah bidang Imunoserologi. Jenis penelitian ini bersifat kuantitatif. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah hasil pemeriksaan kadar trigliserida pada ODHIV. Variabel independen dalam penelitian ini adalah kadar betatrophin pada ODHIV. Populasi pada penelitian ini adalah semua ODHIV yang diperiksa di Puskesmas Sukabumi sebanyak 35 pasien. Sampel penelitian yang digunakan adalah ODHIV dengan terapi tenofovir, lamivudine, dan dolutegravir sebanyak 30 orang dengan metode *purposive sampling*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Mei 2025 di Puskesmas Sukabumi. Penelitian ini menggunakan analisis data univariat dan bivariat. Untuk sementara, hasil penelitian ini akan dilakukan dengan uji Pearson. Hasil data diperoleh akan diolah dan disajikan dalam bentuk tabel.