

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan penyakit *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) masih menjadi masalah pandemik global yang telah merenggut sekitar 42,3 juta jiwa hingga saat ini dan penularannya masih berlangsung di semua negara di dunia. Diperkirakan ada 39,9 juta orang yang hidup dengan HIV pada akhir tahun 2023, 65% di antaranya berada di Kawasan Afrika (WHO, 2024). Tren epidemi yang beragam memengaruhi kemajuan dalam respons HIV di Asia dan Pasifik. Orang yang hidup dengan HIV (ODHIV) diperkirakan berjumlah 6,5 juta jiwa saat ini dengan Infeksi HIV baru berjumlah 300.000 kasus. Sementara itu kematian terkait AIDS sebesar 150.000 kasus di Asia dan Pasifik (UNAIDS, 2023).

Kementerian Kesehatan RI telah mencatat perkembangan jumlah kasus ODHIV di Indonesia pada Triwulan I Tahun 2023. Dengan jumlah ODHIV yang ditemukan sebanyak 515.455 orang dan sebanyak 184.890 orang sudah mendapatkan pengobatan ARV. Sedangkan Dinkes Provinsi Lampung mencatat pada tahun 2023 ditemukan sebanyak 197 kasus baru dari 27.428 orang yang dites HIV dan sebanyak 84 orang sudah mendapatkan pengobatan ARV (Kemenkes RI, 2023). Kota Bandar Lampung merupakan kota dengan kasus HIV-AIDS tertinggi di Provinsi Lampung dengan jumlah 297 kasus pada tahun 2022 kemudian disusul dengan Kabupaten Pringsewu dengan jumlah 112 kasus dan Kabupaten Metro dengan jumlah 111 kasus (BPS Kota Bandar Lampung, 2022).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh, khususnya *sel T helper* (CD4). Virus ini mempunyai kecenderungan untuk menginfeksi berbagai jenis sel terutama sel-sel yang mempunyai reseptor CD4+ pada permukaan selnya yaitu sel limfosit T, monosit dan makrofag, serta sel-sel dendritik (Turgeon *et al.* 2018). Pengobatan ARV telah mengalami kemajuan signifikan dalam penanganan infeksi ini, kepatuhan yang ketat terhadap jadwal terapi ARV sangat penting

untuk keberhasilan terapi dan pengurangan viral load (Rukmangathen *et al.* 2020). Meskipun replikasi *human immunodeficiency virus* (HIV) berhasil ditekan secara menyeluruh atau hampir menyeluruh dengan terapi ARV kombinasi, HIV dan peradangan kronis/disfungsi imun tetap ada tanpa batas, produksi atau replikasi HIV kronis dapat menyebabkan peradangan tingkat rendah dan disfungsi imun yang terus-menerus. Data yang berkembang pesat tentang masalah ini sangat menunjukkan bahwa ada lingkaran setan di mana *persistensi* HIV menyebabkan peradangan (Nichole R *et al.* 2013). Kemudian inflamasi tingkat rendah yang terjadi menyebabkan lipogenesis dimana menghambat enzim aktivitas yang terlibat dalam sintesis lemak sehingga proses pembentukan lemak terganggu, selain itu inflamasi tingkat rendah yang berlangsung juga menyebabkan lipolisis dimana menyebabkan penurunan masa lemak dan peningkatan asam lemak bebas di dalam darah FFA (Christian Apetrei *et al.* 2021)

Pada penelitian Ratu Ratih menjelaskan terkait lemak didalam tubuh, adanya peningkatan VAT akibat peningkatan asam lemak bebas dikaitkan dengan kelaianan metabolisme seperti lipodistrofi dimana adanya kenaikan terhadap lemak VAT (lipohipertrofi) dan penurunan pada SAT (lipoatrofi) yang dapat meningkatkan resisten insulin dan penyakit kardiovaskuler dalam penelitian yang menggunakan terapi ARV lini pertama dimana diperoleh 346 subjek dengan median usia 22-64 tahun, sebagian besar laki-laki (71,5%), dan lama terapi ARV >3 tahun prevalensi lipodistrofi didapatkan pada 95 orang (27,5%), dengan rincian 67 orang (70,5%) berupa lipoatrofi, 8 orang (8,4%) lipohipertrofi, dan 20 orang (21,1%) gabungan keduanya. Prevalensi lipodistrofi pada subjek yang menggunakan regimen berbasis Stavudin sebesar 43,3% (69 dari 159), dan pada subjek yang menggunakan regimen berbasis Zidovudin sebesar 10,7% yang dimana kejadian lipodistrofi dikaitkan dengan efek dari pada terapi ARV (Ratu Ratih *dkk.* 2015).

Dolutegravir (DTG) merupakan obat ARV *integrase inhibitor* (INSTI) generasi kedua, pada tahun 2019 WHO merekomendasikannya sebagai pilihan terapi ARV lini pertama dan kedua karena berdasarkan bukti lebih efektif dan aman dibandingkan dengan obat yang saat ini digunakan. Namun Studi

advance Afrika Selatan telah melaporkan adanya efek terhadap jaringan adiposa yaitu kenaikan berat badan lebih banyak pada peserta yang secara acak menerima dolutegravir daripada efavirenz, yang lebih terasa di kalangan wanita, pada penelitian Elisabeth C, 2022 memberikan bukti nyata di tingkat nasional tentang keunggulan dolutegravir dibandingkan efavirenz, lopinavir, dan atazanavir dalam menekan replikasi virus pada orang dewasa pada tahun pertama menjalani ART. Temuan penelitian mendukung keputusan yang dibuat oleh BMoH untuk mengganti rekomendasinya untuk ART lini pertama dari TLE ke TLD, dan rekomendasi WHO untuk program nasional negara-negara berpenghasilan rendah/menengah dan tinggi untuk beralih ke rejimen lini pertama berbasis dolutegravir. (Gary Maartens *et al.* 2023).

Hipertrofi adiposit dipengaruhi oleh kombinasi TLD terutama dolutegravir, dalam jurnal Kenza Ngono 2022 terkait efek dari pada pengobatan yang menggunakan dolutegravir, hipertrofi terjadi dipicu oleh respons terhadap pasokan energi berlebih, ekspansi adiposit ini menyebabkan hipertrofi adiposit yang kemudian menyebabkan disfungsi adiposit dan perkembangan menuju resistensi insulin (Kenza Ngono Ayissi *et al.* 2022). *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) adalah sitokin utama yang berperan dalam respon inflamasi akut terhadap infeksi bakteri gram-negatif dan mikroorganisme lainnya. Pada infeksi berat, produksi TNF- α dapat meningkat secara signifikan, memicu reaksi sistemik dalam tubuh (Baratawidjaja *et al.* 2010). Hal ini berkaitkan pula dengan kelainan metabolisme, kejadian lipodistrofi dan kenaikan lemak dalam tubuh pada ODHIV yang melakukan terapi ARV dimana pada penelitian Christina G 2011 mengenai mekanisme dasar yang terkait dengan lipodistrofi pada ODHIV melibatkan perubahan yang disebabkan oleh infeksi HIV itu sendiri dan perubahan metabolik yang dipicu oleh golongan obat antiretroviral lini pertama. Infeksi virus HIV-1 itu sendiri mengakibatkan perubahan proinflamasi pada jaringan adiposa, yang dapat menyebabkan lipodistrofi dan kelainan metabolik. Infeksi ini merangsang ekspresi sitokin proinflamasi (TNF-alfa, IL-6, dan IL-1beta), yang menyebabkan respons stres pada adiposit, yang menyebabkan kerusakan sel fisik. TNF-alfa memediasi resistensi insulin dengan mengurangi aktivitas

kinase reseptor insulin, Peradangan menyebabkan resistensi insulin melalui gangguan metabolisme adiposit (Christina G.*et al.* 2011).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin menganalisis kadar antara lemak SAT dan VAT dengan kadar TNF- α yang memiliki peranan penting dalam metabolisme dan perkembangan kondisi ODHIV dan kejadian kenaikan berat badan pada ODHIV dengan regimen TLD sementara kadar TNF- α dapat dijadikan sebagai biomarker untuk memantau perkembangan HIV hingga perkembangan penyakit kardiovaskuler. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami hubungan kadar antara lemak SAT dan VAT dengan kadar TNF- α pada ODHIV yang sudah melakukan pengobatan ARV regimen TLD di Puskesmas Sukabumi, yang dimana pada Puskesmas Sukabumi sendiri memiliki program mengenai penanganan HIV.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pengobatan ARV TLD terhadap kadar dari lemak SAT dan VAT serta pengaruhnya terhadap kadar TNF- α pada pasien dengan HIV yang sudah menjalani pengobatan *antiretroviral* (ARV) yang dimana diketahui dapat meningkatkan kejadian kenaikan lemak ditubuh pada ODHIV dan meningkatkan kejadian resistensi insulin dan penyakit Kardiovaskuler

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis korelasi antara kadar lemak SAT dan VAT dengan kadar TNF- α pada pasien dengan HIV yang sudah menjalani pengobatan ARV lebih dari 3 tahun.

2. Tujuan khusus

- a) Menghitung distribusi frekuensi kadar lemak subkutan dan visceral pada ODHIV yang sudah melakukan terapi ARV dengan obat TLD lebih dari 3 tahun
- b) Menghitung distribusi frekuensi kadar TNF- α pada ODHIV yang sudah melakukan terapi ARV dengan obat TLD lebih dari 3 tahun

- c) Menganalisis korelasi kadar lemak subkutan dan visceral dengan kadar TNF- α

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat mengidentifikasi hubungan kadar antara lemak subkutan dan visceral dengan kadar pada TNF- α , serta memberikan informasi mengenai peradangan kronis yang mungkin terjadi pada pasien HIV yang menjalani terapi ARV, selain itu penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi teoritis untuk memahami efek jangka panjang pengobatan ARV terhadap kondisi tubuh secara keseluruhan, khususnya terkait kejadian lipodistrofi dan tingkat peradangan kronis yang diukur melalui kadar TNF- α .

2. Manfaat aplikatif

a) Bagi peneliti

Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai kemampuan meneliti dan juga kemampuan menulis bagi peneliti sebagai mahasiswa tingkat akhir. Hasil penelitian ini dapat di gunakan sebagai informasi untuk peneliti selanjutnya yang lebih berinovasi dalam bidang imunoserologi.

b) Bagi Masyarakat

Dengan memahami hubungan kadar antara lemak subkutan dan visceral dengan kadar TNF- α , tenaga medis dapat memantau kondisi pasien HIV yang menjalani terapi ARV dengan lebih baik, Penurunan dan peningkatan lemak visceral serta perubahan kadar TNF- α dapat menjadi indikator perkembangan kondisi pasien, sehingga terapi yang diberikan bisa disesuaikan dengan lebih tepat.

E. Ruang Lingkup

Bidang kajian penelitian ini adalah dalam bidang Imunoserologi. Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *cross-sectional*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pengobatan terapi ARV dan variabel terikatnya adalah kadar lemak subkutan dan visceral dan kadar TNF- α . Populasi penelitian terdiri dari pasien yang telah menerima terapi ARV lebih dari 3 tahun dengan pengobatan ARV regimen TLD di Puskesmas Rawar Inap

Sukabumi. Sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Pearson Correlation*. Uji *pearson Correlation* dapat digunakan apabila data terdistribusi normal dan apabila data tidak terdistribusi normal maka peneliti menggunakan metode uji alternatif yaitu uji *Spearman Correlation*.