



**FAKTOR DETERMINAN PENINGKATAN BERAT BADAN
DAN JUMLAH CD4 ANAK HIV/AIDS SETELAH ENAM
BULAN TERAPI ANTIRETROVIRAL**

**Penelitian *Cohort retrospective* terhadap Usia, Jenis kelamin, Stadium klinis,
Lama terapi antiretroviral**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**ARYA ADY NUGROHO
22010110110095**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2014**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**FAKTOR DETERMINAN PENINGKATAN BERAT BADAN DAN
JUMLAH CD4 ANAK HIV/AIDS SETELAH ENAM BULAN
TERAPI ANTIRETROVIRAL**

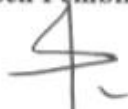
**Penelitian *Cohort retrospective* terhadap Usia, Jenis kelamin, Stadium
klinis, Lama terapi antiretroviral**

Disusun oleh

ARYA ADY NUGROHO
22010110110095

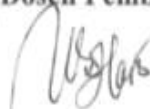
Telah disetujui
Semarang, 18 Juli 2014

Dosen Pembimbing I



dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K)
NIP. 19610422 198710 2 001

Dosen Pembimbing II



dr. Helmia Farida, Sp.A, M.Kes
NIP. 19661213 200112 2 001

Ketua Penguji



dr. Purnomo Hadi, M.Si
NIP. 19601107 198811 1 001

Penguji



dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K)
NIP. 19630405 198901 1 001

FAKTOR DETERMINAN PENINGKATAN BERAT BADAN DAN JUMLAH CD4 ANAK HIV/AIDS SETELAH ENAM BULAN TERAPI

ANTIRETROVIRAL: Penelitian *Cohort retrospective* terhadap Usia, Jenis kelamin, Stadium klinis, Lama terapi antiretroviral

Arya Ady Nugroho¹, MMDEAH Hapsari², Helmia Farida³

ABSTRAK

Latar belakang: Kejadian HIV/AIDS pada anak semakin meningkat dan angka kegagalan terapi antiretroviral masih cukup tinggi walaupun dengan pengelolaan yang adekuat sehingga perlu diidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi ARV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak dengan HIV/AIDS setelah 6 bulan terapi ARV di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik menggunakan metode *cohort retrospective*. Data yang digunakan berupa catatan medik dan kemudian dilakukan uji statistik *wilcoxon* dan *fisher exact*.

Hasil: Sebanyak 33 pasien diinklusi untuk analisis status imunologi/peningkatan berat badan dan 17 pasien diinklusi untuk analisis status imunologi/peningkatan jumlah CD4. Setelah ≥ 6 bulan terapi ARV terdapat perbaikan status gizi ($p=0,005$) dan status imunologi ($p=0,008$). Usia, jenis kelamin, dan stadium klinis bukan merupakan faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak HIV/AIDS ($p>0,05$).

Kesimpulan: Terdapat perbaikan status gizi dan imunologi anak HIV/AIDS setelah ≥ 6 bulan terapi ARV. Usia, jenis kelamin, dan stadium klinis bukan merupakan faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Kata kunci: HIV/AIDS, terapi ARV, status gizi, status imunologi, CD4, stadium klinis

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

³ Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

DETERMINANT FACTORS OF WEIGHT GAIN AND CD4 COUNT RISE IN CHILDREN WITH HIV/AIDS AFTER SIX MONTHS OF ANTIRETROVIRAL THERAPY: Cohort retrospective study for age, sex, clinical stage, and duration of therapy antiretroviral

Arya Ady Nugroho¹, MMDEAH Hapsari², Helmia Farida³

ABSTRACT

Background: HIV/AIDS incidence in children has been increasing and the failure rate of anti retroviral therapy is considered high regardless adequate management, underlining the importance to identify factors that influence the success of therapy. This study aimed to determine the determinant factors of weight gain and CD4 count rise in children with HIV/AIDS after 6 months of ARV therapy in Dr. Kariadi General Hospital Semarang.

Methods: This study was an observational analytic study using cohort retrospective design. Data were collected from medical records and then analyzed using Wilcoxon and Fisher exact statistical test.

Results: A number of 33 patients were included for nutritional status/weight gain analysis and 17 patients were included for immunological status/increased CD4 count analysis. After ≥ 6 months therapy with ARV, nutritional status ($p=0.005$) and immunological status ($p=0.008$) were improved. Age, sex, and clinical stage were not determinant factors of weight gain and CD4 count rise in children with HIV/AIDS ($p>0.05$).

Conclusion: There were improvements of nutritional and immunological status in children with HIV/AIDS after ≥ 6 months of ARV therapy. Age, sex, and clinical stage were not determinant factors of weight gain and CD4 count rise in children with HIV/AIDS in Dr. Kariadi General Hospital Semarang.

Keywords: HIV/AIDS, ARV therapy, nutritional status, immunological status, CD4 count, clinical stage

¹ Undergraduate Student of Medical Faculty Diponegoro University

² Lecturer of Pediatrics Department of Medical Faculty of Undip

³ Lecturer of Clinical Microbiology Department of Medical Faculty of Undip

PENDAHULUAN

HIV dan AIDS semakin menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, dan telah mengalami peningkatan secara signifikan setiap tahun. Meningkatnya penderita HIV/AIDS yang memerlukan terapi *Antiretroviral* (ARV), maka strategi penanggulangan HIV/AIDS dilaksanakan dengan memadukan upaya pencegahan dengan upaya perawatan, dukungan serta pengobatan.¹ Namun berdasarkan data hanya 28% anak usia 0-14 tahun yang mendapat pengobatan ARV.²

Angka kegagalan terapi cukup tinggi, pada penelitian terdahulu dari 40 sampel penelitian yang berhasil mencapai target terapi ARV selama 6 bulan hanya 29,6%.³ Kegagalan terapi disebabkan oleh berbagai faktor yaitu usia saat memulai terapi, kepatuhan minum obat, serta jumlah CD4 <25% saat awal terapi.⁴

Pemantauan dapat dilakukan untuk mencapai keberhasilan dalam terapi ARV, dapat berupa pemantauan klinis dengan melihat peningkatan berat badan atau dengan pemantauan laboratorium yaitu dengan melihat jumlah CD4 dalam darah.⁵ Kegiatan pemantauan respon pengobatan ARV pada anak memerlukan perhatian lebih dan di Indonesia belum cukup data mengenai pelaporan hal tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbaikan status gizi dan imunologi serta faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak HIV/AIDS setelah enam bulan terapi ARV.

METODE

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain *cohort retrospective*. Subjek penelitian adalah pasien HIV/AIDS anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi mendapatkan terapi ARV minimal 6 bulan dalam periode 2009-2013, berusia 0-14 tahun, mempunyai data usia, jenis kelamin, stadium klinis, lama terapi ARV, berat badan, dan jumlah CD4. Jumlah subjek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian hanya 33 subjek untuk analisis perbaikan status gizi dan faktor determinan peningkatan berat badan, serta 17 subjek untuk analisis perbaikan status imunologi dan faktor determinan peningkatan jumlah CD4. Data sekunder berupa catatan medik pasien

yang diambil dengan cara *consecutive sampling*. Analisis data dilakukan menggunakan uji *Wilcoxon* dan *Fisher exact*.

HASIL

Karakteristik pasien

Karakteristik pasien ditampilkan pada tabel 1.

Tabel.1 Karakteristik pasien

Karakteristik	n (%)	
	Uji hipotesis 1 ^a dan 2 ^b	Uji hipotesis 3 ^c dan 4 ^d
Jumlah subjek penelitian	33	17
Usia (tahun)		
Median (IQR)	3,25 (4,04)	2,41(3,33)
≥ 1	27 (81,8)	14 (82,4)
< 1	6 (18,2)	3 (17,6)
Jenis kelamin		
- Laki-laki	20 (60,6)	12 (70,6)
- Perempuan	13 (39,4)	5 (29,4)
Stadium klinis WHO		
- Stadium I	4 (12,1)	2 (11,8)
- Stadium II	6 (18,2)	2 (11,8)
- Stadium III	16 (48,5)	10 (58,8)
- Stadium IV	7 (21,2)	3 (17,6)
Status Gizi sebelum terapi*		
- Gizi baik	10 (34,5)	-
- Gizi kurang	2 (6,9)	-
- Gizi buruk	17 (58,6)	-
Status Imunologi sebelum terapi		
- Tidak ada imunosupresi	-	0 (0)
- Imunosupresi sedang	-	3 (17,6)
- Imunosupresi berat	-	14 (82,4)
Status ibu		
- HIV positif	33(100)	17(100)
- HIV negatif	0(0)	0(0)
Domisili		
- Semarang	11 (33,3)	6 (31,6)
- Luar Semarang	22 (66,7)	13 (68,4)

n= Jumlah subjek; IQR= *Interquartile Range*; *= 4 data missing

^aTerdapat perbaikan status gizi setelah ≥ 6 bulan terapi ARV

^bUsia, jenis kelamin, dan stadium klinis merupakan faktor determinan peningkatan berat badan

^cTerdapat perbaikan status imunologi setelah ≥ 6 bulan terapi ARV

^dUsia, jenis kelamin, dan stadium klinis merupakan faktor determinan peningkatan jumlah CD4

Dari 33 subjek penelitian uji hipotesis 1 dan 2, sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki (60,6%), mempunyai stadium klinis III (48,5%), berusia ≥ 1

tahun (81,8%), sebelum diterapi ARV berdasarkan *weight-for-age z score* (WAZ) pasien mempunyai status gizi buruk (58,6%), mempunyai ibu dengan status HIV positif (100%), dan berdomisili diluar semarang (66,7%). Terdapat 4 data *missing* untuk uji hipotesis 1 karena usia pasien >10 tahun tidak bisa dilakukan penilaian status gizi menurut WAZ.

Sebanyak 17 subjek penelitian uji hipotesis 3 dan 4, sebagian besar pasien berjenis kelamin laki-laki (70,6%), mempunyai stadium klinis III (58,8%), berusia ≥ 1 tahun (82,4%), sebelum diterapi ARV pasien mempunyai status imunosupresi berat (82,4%), mempunyai ibu dengan status HIV positif (100%), dan berdomisili diluar semarang (68,4%).

Tabel 2. Uji hipotesis 1 dan 2

	Awal terapi n (%)	Setelah ≥ 6 bulan terapi n (%)		Nilai p	RR (95% CI)
Berat badan (kg)	10,0 (5,3)	12,5 (6,0)		0,005*	-
- Median (IQR)					
Status Gizi [€]					
- Gizi baik	10 (34,5)	16 (55,2)			
- Gizi kurang	2 (6,9)	7 (24,1)			
- Gizi buruk	17 (58,6)	6 (20,7)			
Peningkatan berat badan		Sesuai target [¥]	Tidak sesuai target		
Usia				0,57**	1,60
≥ 1 tahun	-	24 (88,9)	3 (11,1)		(0,1-18,7)
< 1 tahun	-	5 (83,3)	1 (16,7)		
Jenis kelamin				0,48**	0,47
- Laki-laki	-	17 (85,0)	3(15,0)		(0,04-5,1)
- Perempuan	-	12 (92,3)	1 (7,7)		
Stadium klinis				0,35**	0,38
- Stadium I dan II	-	8 (80,0)	2 (20,0)		(0,04-3,1)
- Stadium III dan IV	-	21 (91,3)	2 (8,7)		

n= Jumlah pasien; IQR= *Interquartile Range*; RR(95%CI)= Risiko relatif (95% *Confidence Interval*)

*= *Wilcoxon test*; **= *Fisher's exact test*; €= 4 data *missing*

¥= Target peningkatan berat badan anak HIV menurut *HIV guidelines*

Median berat badan pasien pada awal terapi 10 (IQR=5,3) kg dan setelah terapi ARV ≥ 6 bulan mengalami peningkatan menjadi 12,5 (IQR=6,0) kg. Hal ini sejalan dengan peningkatan status gizi pasien yakni pada awal terapi sebagian

besar pasien mempunyai status gizi buruk (58,6%) dan setelah terapi sebagian besar pasien meningkat menjadi status gizi baik (55,2%). Perbaikan status gizi anak HIV/AIDS ini secara statistik sangat bermakna ($p < 0,05$). Uji *fisher exact* menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, dan stadium klinis tidak berhubungan secara signifikan dengan peningkatan berat badan subjek setelah ≥ 6 bulan terapi ($p > 0,05$).

Tabel 3. Uji hipotesis 3 dan 4

	Awal terapi n (%)	Setelah ≥ 6 bulan terapi n (%)		Nilai p	RR (95% CI)
Jumlah CD4 (sel/mm ³)					
- Median (IQR)	123(271)	481(576,5)		0,008*	-
Status Imunologi					
-Tidak ada imunosupresi	0 (0)	2 (11,8)			
- Imunosupresi sedang	3 (17,6)	6 (35,3)			
- Imunosupresi berat	14 (82,4)	9 (52,9)			
Peningkatan jumlah CD4		Sesuai target [¥]	Tidak sesuai target		
Usia				0,46**	3,00
≥ 1 tahun	-	12 (85,7)	2 (14,3)		(0,1-50,7)
< 1 tahun	-	2 (66,7)	1 (33,3)		
Jenis kelamin				0,67**	1,25
- Laki-laki	-	10 (83,3)	2 (16,7)		(0,08-17,9)
- Perempuan	-	4 (80,0)	1 (20,0)		
Stadium klinis				0,57**	0,38
- Stadium I dan II	-	3 (75,0)	1 (25,0)		(0,03-8,2)
- Stadium III dan IV	-	11 (84,6)	2 (15,4)		

n= Jumlah pasien; IQR= *Interquartile Range*; RR(95%CI)= Risiko relatif (95% *Confidence Interval*)

*= *Wilcoxon test*; **= *Fisher's exact test*; ¥= ≥ 8 sel/mm³/bulan

Median jumlah CD4 pasien pada awal terapi ARV 123 (271) sel/mm³ dan mengalami peningkatan menjadi 581 (576,5) sel/mm³ setelah ≥ 6 bulan terapi. Pada awal terapi terdapat 82,4% pasien dengan imunosupresi berat dan setelah terapi mengalami penurunan menjadi 52,9%. Perbaikan status imunologi anak HIV/AIDS ini secara statistik sangat bermakna ($p < 0,05$). Uji *fisher exact* menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, dan stadium klinis tidak berhubungan secara signifikan dengan peningkatan jumlah CD4 subjek setelah ≥ 6 bulan terapi ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Setelah enam bulan terapi ARV didapatkan sebagian besar pasien HIV/AIDS mencapai target peningkatan berat badan (87,9%) dan jumlah CD4 ≥ 8 sel/mm³/bulan (82,4%). Hal ini serupa dengan penelitian yang terdahulu, yaitu pada enam bulan pertama terapi ARV sebanyak 72,27% pasien mengalami peningkatan berat badan dan 84,6% pasien mengalami peningkatan jumlah CD4.^{3,9}

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbaikan status gizi ($p=0,005$) dan status imunologi ($p=0,008$) setelah ≥ 6 bulan terapi ARV, serupa dengan penelitian terdahulu.^{3,6} Penelitian ini juga membuktikan bahwa usia, jenis kelamin, dan stadium klinis bukan merupakan faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak HIV/AIDS yang mendapatkan terapi ARV ≥ 6 bulan. Peneliti belum mendapatkan studi lain yang menguji ketiga faktor tersebut sebagai determinan peningkatan berat badan pada anak HIV/AIDS, penelitian pada pasien dewasa menyatakan bahwa usia yang lebih tua, stadium klinis yang rendah, kadar hemoglobin yang tinggi, dan jumlah CD4 yang tinggi merupakan faktor determinan peningkatan berat badan.⁷ Adapun uji sebagai faktor determinan peningkatan jumlah CD4 yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan hasil yang sejalan dengan penelitian ini.⁸

Tidak terbuktinya variabel usia, jenis kelamin, dan stadium klinis juga masih mungkin disebabkan oleh jumlah sampel yang kurang dan faktor lain yang mungkin berpengaruh terhadap keberhasilan terapi ARV yaitu kepatuhan minum obat, asupan nutrisi, infeksi oportunistik, dan *viral load*. Akan tetapi sampai saat ini belum didapatkan penelitian yang berkaitan dengan faktor-faktor tersebut diatas.

Dari temuan ini dapat diestimasikan bahwa variabel terapi ARV ≥ 6 bulan itu sendiri merupakan faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak HIV/AIDS, sejalan dengan penelitian terdahulu.^{3,9} Dengan kata lain, berapapun usia, apapun jenis kelamin, dan berapapun stadium klinis pasien asalkan diterapi ARV ≥ 6 bulan sesuai protokol WHO maka akan terjadi peningkatan berat badan dan jumlah CD4. Sayangnya dalam penelitian ini risiko

relatif dari variabel terapi ARV ≥ 6 bulan tidak dapat diukur karena keterbatasan data yang tersedia sehingga tidak dapat dipilih desain penelitian yang sesuai, yaitu tidak terdapat kelompok kontrol dan data berat badan serta jumlah CD4 beberapa minggu sebelum memulai terapi ARV. Untuk mengukur secara statistik kontribusi variabel terapi ARV ≥ 6 bulan dapat dilakukan penelitian dengan menggunakan kelompok kontrol, namun desain dengan kelompok kontrol akan terbentur dengan masalah etika penelitian sehingga untuk perbaikan lebih ditekankan pada melengkapi data awal sebelum terapi atau menggunakan analisis yang lebih canggih.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbaikan status gizi dan status imunologi setelah terapi ARV ≥ 6 bulan, serta usia, jenis kelamin, dan stadium klinis bukan merupakan faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 anak dengan HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Saran

Perlu diadakan penelitian lebih lanjut tentang faktor determinan peningkatan berat badan dan jumlah CD4 pada anak HIV/AIDS dengan melengkapi data awal sebelum terapi atau analisis yang lebih kompleks, seperti *Generalized Estimating Equations*, serta menggunakan data primer yang dilakukan secara prospektif dengan memperhatikan faktor determinan lain (kepatuhan minum obat, asupan nutrisi, infeksi oportunistik, dan *viral load*) yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K) dan dr. Helmia Farida, Sp.A, M.Kes yang telah memberikan saran-saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Purnomo Hadi, M.Si selaku ketua penguji dan dr. M. Heru Muryawan,

Sp.A(K) selaku penguji, serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. DEPKES. Pedoman Tata Laksana Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Anak di Indonesia. 2008.
2. UNAIDS. UNAIDS Report On The Global AIDS Epidemic 2012. Geneva (Switzerland); 2012.
3. Ratridewi, irene. Evaluasi Jumlah Sel T-CD4 dan Berat Badan Anak dengan HIV/AIDS yang Mendapatkan Anti Retrovirus Lini Pertama di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang. Sari Pediatri. 2009; 11(4)
4. Dina M, Akib AAP, Munasir Z, Kurniawati N. Terapi Antiretroviral Lini Kedua pada HIV Anak di RS. Cipto Mangunkusumo. Sari Pediatri. 2012; 14(2).
5. AIDS MAP. HIV and AIDS Treatment In Practice. Issue 7. 2003.
6. Mwiru RS, Spiegelman D, Duggan C, Seage GR 3rd, Semu H, Chalamilla G, dkk. Growth among HIV-infected Children Receiving Antiretroviral Therapy in Dar es Salaam, Tanzania. J Trop Pediatr. 2014; 60(3):179-88. (Abstract)
7. Reda AA, Biadgilign S, Deribew A, Gebre B, Deribe K. Predictors of Change in CD4 Lymphocyte Count and Weight among HIV Infected Patients on Anti-Retroviral Treatment in Ethiopia: A Retrospective Longitudinal Study. 2013. PLoS ONE 8(4): e58595. doi:10.1371/journal.pone.0058595.
8. Tristina, nina. Analisis Generalized Estimating Equations (GEE) untuk menilai perubahan limfosit-CD4 pada Injecting Drug Users (IDU) dan non-IDU Penderita HIV/AIDS di Klinik Teratai RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. 2010.
9. Yasin NM, Maranty H, dan Ningsih WR. Analisis respon terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS. Majalah Farmasi Indonesia. 2011; 22(3).