

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan terapi kombinasi antiretroviral (ARV) secara luas menyebabkan penurunan angka mortalitas dan morbiditas orang dengan HIV/AIDS (ODHA) di pertengahan tahun 1990 (Paula *et al.*, 2013; Muyanja *et al.*, 2016; World Health Organization, 2017). Angka harapan hidup ODHA meningkat, namun terdapat risiko metabolik sebagai akibat inflamasi kronis maupun toksisitas obat ARV (Idiculla *et al.*, 2011; Worm & Lundgren 2011; Mbunkah *et al.*, 2014; Husain *et al.*, 2017; Labhardt *et al.*, 2017). WHO merekomendasikan inisiasi dini penggunaan ARV sehingga saat ini hampir setiap pasien yang terdiagnosis HIV mendapatkan ARV (World Health Organization, 2017). Terapi ARV lini pertama yang paling banyak digunakan di Indonesia adalah FDC (*fixed drug combination*), yang terdiri dari Tenofovir, Lamivudin, dan Efavirenz. Paparan beberapa jenis ARV dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dini (Kemenkes, 2019). Sejak ditemukan ARV terjadi peningkatan kematian akibat penyakit kardiovaskular sebesar 21,8% dibandingkan sebelum era ARV sebesar 8,4% pada pasien HIV (May *et al.*, 2010). Setiap komponen sindrom metabolik merupakan faktor risiko kardiovaskular yang saling berkaitan. Berdasarkan kriteria NCEP ATP III terdapat lima komponen sindrom metabolik yaitu peningkatan trigliserida, HDL yang rendah, hipertensi, hiperglikemi, dan obesitas sentral yang dapat digunakan untuk menilai faktor risiko penyakit kardiovaskuler tersebut (Worm & Lundgren., 2011; Swami, 2016). Data

komponen sindrom metabolik pada ODHA yang mendapatkan terapi ARV sangat terbatas (Mbunkah *et al.*, 2014).

Pada penelitian terdahulu di Spanyol dilaporkan terdapat peningkatan tekanan darah setelah terapi ARV selama 48 minggu (Palacios *et al.*, 2006). Komponen lingkaran pinggang juga dilaporkan terdapat perubahan dalam kurun waktu 3 bulan setelah terapi ARV (Singh *et al.*, 2014). Pada penelitian prospektif di laporkan terdapat perubahan gula darah puasa pada pasien perempuan yang mendapatkan ARV dalam kurun 3 tahun sebesar $2,5 \pm 12,1$ mg/dL (Mutimura *et al.*, 2015). Penelitian lain melaporkan adanya peningkatan lingkaran pinggang, kadar TG, dan peningkatan kadar HDL dalam kurun waktu 3 tahun (Bonfati *et al.*, 2012). Dilaporkan oleh Salame dan Patil di India terdapat kenaikan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL setelah terapi ARV 3 bulan pada pasien HIV (Salame & Patil, 2017). Tidak banyak dilaporkan penelitian tentang komponen sindrom metabolik pada pasien HIV yang mendapatkan terapi ARV. Berdasarkan penelitian tersebut peneliti ingin mengetahui apakah terdapat perubahan pada setiap komponen sindrom metabolik setelah terapi ARV dalam 3 bulan pertama.

Toksisitas ARV golongan NRTI dan NNRTI diduga secara tidak langsung menyebabkan resistensi insulin (van Wijk & Cabezas, 2012; Freitas *et al.*, 2013). Pada kondisi hipersinsulinemia mengakibatkan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatis sehingga dapat meningkatkan tekanan darah (Rochlani *et al.*, 2017). Terapi ARV dapat menyebabkan berbagai macam efek samping, namun berpengaruh juga terhadap status nutrisi pasien HIV sehingga dapat menyebabkan perubahan komposisi tubuh (Hejazi *et al.*, 2010). Produksi IL-6 meningkat

seiring dengan meningkatnya lemak tubuh dan resistensi insulin. IL-6 merangsang produksi reaktan fase akut seperti *c-reactive protein* (CRP). Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan antara kadar CRP, sindrom metabolik, dan penyakit kardiovaskuler (Rochlani *et al.*, 2017). Pada ARV golongan NRTI terbukti terdapat kerusakan fungsi jaringan lemak dan penurunan adiponektin, yang berperan pada regulator sensitivitas insulin, disebabkan peningkatan sitokin proinflamasi (Paula, *et al.*, 2013). Dampak dari resistensi insulin pada pasien HIV adalah abnormalitas toleransi glukosa (van Wijk & Cabezas, 2012). ARV golongan inhibitor protease dan NRTI dapat meningkatkan lokalisasi inti SREBP-1 (*sterol regulatory element-binding protein 1*), merupakan faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen terkait sintesis lipid. Pola dislipidemia pada pasien HIV yang mendapatkan terapi ARV yaitu terjadi peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL disertai kondisi resistensi insulin yang menetap (Pedro *et al.*, 2018).

Sejak ditemukan terapi kombinasi ARV tiga dekade kebelakang membuat pemahaman tentang HIV berkembang pesat. Efek terapi ARV dapat menurunkan angka mortalitas ODHA sehingga harapan hidup semakin meningkat. ODHA akan dipaparkan dengan efek terapi ARV jangka panjang dan paparan lingkungan termasuk gaya hidup. Aspek metabolik sebagai faktor risiko kardiovaskular seringkali diabaikan. Pedoman penatalaksanaan ARV terbaru merekomendasikan untuk penilaian dan pengelolaan risiko kardiovaskular pada semua ODHA (Kemenkes, 2019). Hal inilah yang perlu menjadi perhatian khusus pada pasien HIV. Perubahan komponen sindrom metabolik akibat terapi ARV tidak banyak diteliti sebelumnya. Belum ada penelitian serupa di Indonesia, khususnya di

Surabaya. Dengan penelitian ini diharapkan dapat sebagai acuan pentingnya evaluasi faktor metabolik secara berkala setelah terapi ARV sehingga risiko penyakit kardiovaskuler dapat dicegah lebih dini.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perubahan komponen sindrom metabolik akibat terapi ARV pada pasien HIV dalam 3 bulan pertama?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menganalisis perubahan komponen sindrom metabolik akibat terapi ARV pada pasien HIV dalam 3 bulan pertama

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menentukan karakteristik umum subjek penelitian
2. Menganalisis perubahan tekanan darah akibat terapi ARV pada pasien HIV dalam 3 bulan pertama
3. Menganalisis perubahan lingkar pinggang akibat terapi ARV pada pasien HIV dalam 3 bulan pertama
4. Menganalisis perubahan kadar gula darah puasa akibat terapi ARV pada pasien HIV dalam 3 bulan pertama
5. Menganalisis perubahan kadar trigliserida akibat terapi ARV pada pasien HIV dalam 3 bulan pertama
6. Menganalisis perubahan kadar HDL akibat terapi ARV pada pasien HIV dalam 3 bulan pertama

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

Melengkapi pemeriksaan komponen sindrom metabolik pada pasien HIV/AIDS sehingga dapat dilakukan terapi apabila didapatkan kelainan dan evaluasi efek samping metabolik yang tepat di RSUD Dr Soetomo.

1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian

Subjek penelitian mendapatkan tambahan informasi tentang penyakitnya, pentingnya kepatuhan terapi ARV, dan kemungkinan efek samping yang dapat terjadi terutama pada komponen sindrom metabolik. Dari hasil pemeriksaan komponen sindrom metabolik dapat dilakukan pencegahan risiko kardiovaskular dan penatalaksanaan yang tepat apabila didapatkan kelainan.