

PENELITIAN KARYA AKHIR

**PERUBAHAN RASIO *C-REACTIVE PROTEIN*/ALBUMIN DENGAN
MORTALITAS DALAM 30 HARI PADA PASIEN HIV/AIDS**

**Studi Observasional Analitik Longitudinal-Prospektif
Di Instalasi Perawatan Intermediate Penyakit Infeksi –
Penyakit Dalam RSUD Dr.Soetomo Surabaya**

PENELITIAN KARYA AKHIR

Untuk Mendapatkan Keterangan Keahlian Ilmu Penyakit Dalam



Etty Ratna Pratiwi

011418026313

**DEPARTEMEN - SMF ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO
SURABAYA
2019**

LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PENELITIAN KARYA AKHIR INI TELAH DISETUJUI DAN
DINYATAKAN MEMENUHI SYARAT

Oleh:

Pembimbing Utama

Prof.Dr. Usman Hadi, dr., Sp.PD,K-PTI

NIP. 19540630 198201 1002

Pembimbing Pendamping

Musofa Rusli, dr., Sp.PD

NIP. 19720529 200912 1001

Biro Koordinasi II

Ummi Maimunah, dr., Sp.PD,K-GEH

NIP. 19640110 198903 2012

Biro Koordinasi IV

Prof. Dr. Ami Ashariati, dr., Sp.PD-KHOM

NIP. 19540930 198111 2001

Ketua Departemen – SMF Penyakit Dalam
FK UNAIR – RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Dr. Soebagijo Adi, dr. SpPD,K-EMD

NIP. 19580401 198403 1 011

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

KATA PENGANTAR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Etty Ratna Pratiwi

NIM : 011418026313

Judul Penelitian : Perubahan Rasio *C-Reactive Protein*/Albumin dengan Mortalitas dalam 30 Hari pada pasien HIV/AIDS

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian ini merupakan hasil karya sendiri dan benar keasliannya, serta berasal dari data asli dan bukan hasil rekayasa. Apabila dikemudian hari penelitian ini mengandung plagiasi atau autoplajiasi atau penjiplakan atas karya orang lain, maka saya bersedia bertanggung jawab sekaligus menerima sanksi.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tidak ada paksaan.

Dibuat : Surabaya

Pada tanggal: 27 Februari 2020

Yang membuat pernyataan,



Etty Ratna Pratiwi, dr.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nya sehingga penelitian karya akhir yang berjudul “**Perubahan Rasio C-Reactive Protein/Albumin dengan Mortalitas dalam 30 Hari pada pasien HIV/AIDS**”, suatu penelitian analisis observasional longitudinal prospektif di RSUD dr. Soetomo Surabaya dapat diselesaikan. Karya akhir ini dibuat untuk memenuhi syarat kelulusan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Bidang Penyakit Dalam FK Unair-RSUD dr. Soetomo Surabaya.

Pada kesempatan ini, saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU (K) serta mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., MSc, SpPD, K-EMD dan Prof. Dr. Muhammad Amin, dr., SpP (K) yang telah memberi izin untuk mengikuti pendidikan spesialisasi di bidang Ilmu Penyakit Dalam;
2. Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya Dr. Joni Wahyuhadi, dr., SpBS serta mantan Direktur RSUD dr. Soetomo Surabaya dr. Harsono yang telah memberi izin untuk menggunakan fasilitas rumah sakit dalam rangka melaksanakan tugas selama pendidikan;
3. Ketua Departemen-SMF Penyakit Dalam Dr. Soebagijo Adi., dr., SpPD, K-EMD dan Sekretaris SMF Penyakit Dalam Dr. Ugroseno, dr., SpPD, K-HOM. Mantan Ketua Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair- RSUD

dr. Soetomo Surabaya Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., SpPD, K-EMD, Chairul Effendi, dr., SpPD, K-AI dan Poernomo Boedi Setiawan, dr., SpPD, K-GEH yang telah bersedia menerima dan memberi kesempatan mengikuti pendidikan spesialisasi;

4. Ketua Departemen-SMF Ilmu Penyakit Paru, Ketua Departemen-SMF Ilmu Penyakit Jantung FK Unair-RSUD dr. Soetomo Surabaya, beserta seluruh staf pengajar yang telah memberi kesempatan dan bimbingan selama mengikuti pendidikan;
5. Ketua Program Studi Departemen-SMF Penyakit Dalam dan Ketua Biro Koordinasi II Ummi Maimunah, dr., SpPD, K-GEH, dan Sekretaris Program Studi Departemen-SMF Penyakit Dalam Novira Widajanti, dr., Sp.PD, K-Ger, serta mantan Ketua dan Sekretaris Program Studi Program Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD dr. Soetomo Surabaya Prof. Usman Hadi, dr., PhD., Sp.PD, K-PTI, Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr., MSc, Sp.PD, K-R dan Widodo Basuki, dr., Sp.PD, K-GH, anggota Biro Koordinasi II Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD dr. Soetomo Surabaya, Prof. Nasronudin, dr., Sp.PD, K-PTI, Nunuk Mardiana, dr., Sp.PD, K-GH, Dr. Sony Wibisono, dr., Sp.PD, K-EMD, Lita Diah Rahmawati, dr., Sp.PD, K-R, Hermina Novida, dr. Sp.PD, Budi Widodo, dr., Sp.PD, Jongky Hendro Prayitno, dr., Sp.PD, Hermawan Susanto, dr., Sp.PD yang telah memberi kesempatan dan memberikan bimbingan selama pendidikan;

6. Ketua dan Sekretaris Badan Koordinasi IV Prof. Dr. Ami Ashariati, dr., SpPD, K-HOM dan Dr. Gatot Soegiarto, dr., SpPD, K-AI dan seluruh anggota Biro Koordinasi IV Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD dr. Soetomo Surabaya, Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., MSc, SpPD, K-EMD, Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr., SpPD, MSc, K-R, Prof. Moch. Thaha, dr., PhD, SpPD, K-GH, Dr. Yuliasih, dr., SpPD, K-R, Dr. Ugroseno, dr., SpPD, K- HOM, Chandra Irwanadi, dr., SpPD, K-GH, Aditiawardana, dr., Sp.PD, K-GH, Soebagijo Adi S, dr., Sp.PD, K-EMD, Dr. Erwin Astha Triyono, dr., Sp.PD, K- PTI, dan M. Vitanata Arfijanto, dr., SpPD, K-PTI, yang banyak memberikan saran perbaikan dan bimbingan dalam penyempurnaan penelitian ini;
7. Kepala Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi, M. Vitanata Arfijanto, dr., SpPD, K-PTI serta seluruh staf Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah mendukung dan membantu terlaksananya penelitian ini;
8. Kepala Divisi, Guru Besar, beserta seluruh staf pengajar di Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD dr. Seotomo Surabaya yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama pendidikan;
9. Pembimbing penelitian ini Prof. Usman Hadi, dr., PhD., SpPD, K-PTI dan Musofa Rusli, dr., SpPD, dan pembimbing statistik Dr. H. Budi Utomo, dr., M.Kes yang telah memberikan bimbingan, dorongan serta arahan semenjak pembuatan proposal sampai dengan terselesaikannya penelitian ini;

10. Seluruh teman sejawat PPDS-1, staf sekretariat Departemen-SMF Penyakit Dalam FK Unair-RSUD dr. Soetomo Surabaya serta semua pihak yang telah membantu selama pendidikan maupun dalam menyelesaikan karya akhir ini;
11. Suami saya Rian Dhanisaputra, ST., MBA dan ketiga buah hati saya Axel Rafif Saputra, Alanna Nadhilah Pratiwi, dan Arsy Ilham Saputra yang selalu mencintai, mendoakan, mendukung dan menyemangati saya;
12. Kedua orang tua dan mertua saya Bapak H Subandi dan Ibu Hj Mutmainah; Bapak Alm Ir H. Ristranto, dan Ibu Hj. Mudjihastuti BA, yang dengan penuh cinta kasih telah membesarkan, mendidik, dan memberikan dorongan semangat, doa tulus dan dukungan bagi saya sehingga bisa menyelesaikan masa pendidikan spesialisasi;
13. Kakak-kakak, adik-adik dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan, doa dan semangat. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan kesehatan dan kebahagiaan kepada seluruh keluarga tercinta;
14. Serta tidak lupa kami ucapkan banyak terima kasih kepada seluruh pasien yang telah menjadi guru terbaik kami dan paramedis yang telah membantu kami dalam menempuh pendidikan spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

Karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat kami harapkan demi perbaikan penyusunan karya ilmiah selanjutnya. Semoga penelitian ini memberikan manfaat dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan pasien dan pengembangan ilmu Penyakit Dalam umumnya dan Ilmu Penyakit Tropik dan Infeksi khususnya.

Akhir kata, saya menghaturkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan yang terjadi selama penyelesaian karya akhir ini dan masa pendidikan spesialisasi ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat, karunia, serta hidayah-Nya.

Surabaya, 27 Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat praktis.....	5
1) Manfaat bagi pelayanan kesehatan.....	5
2) Manfaat bagi subjek penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Infeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i>	6
2.1.1 Epidemiologi infeksi HIV.....	6
2.1.2 Infeksi HIV.....	7
2.1.3 Patogenesis HIV.....	10
2.1.4 Diagnosis HIV-AIDS.....	17
2.1.5 Tatalaksana HIV.....	20
2.2 Rasio <i>C-reactive protein</i> /Albumin.....	22
2.2.1 <i>C-reactive protein</i>	22
1) Struktur dan fungsi CRP.....	20
2) Produksi CRP.....	24
3) Peningkatan CRP pada HIV.....	27
4) Pengukuran kadar CRP.....	28
2.2.2 Serum Albumin.....	32
1) Struktur dan fungsi Albumin.....	32
2) Produksi Albumin.....	33
3) Penurunan Albumin pada HIV.....	33
4) Pengukuran kadar Albumin.....	34
2.2.3 Rasio CRP/Albumin.....	35

2.2.4 Rasio CRP/Albumin dan mortalitas dalam 30 hari pasien HIV/AIDS	37
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka konseptual	39
3.2 Hipotesis penelitian.....	41
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian.....	42
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	42
4.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	42
4.3.1 Populasi penelitian.....	42
4.3.2 Sampel penelitian.....	42
4.3.3 Besar sampel.....	43
4.3.4 Teknik pengambilan sampel penelitian.....	43
4.3.5 Kriteria inklusi.....	44
4.3.6 Kriteria eksklusi.....	44
4.4 Variabel Penelitian.....	44
4.5 Definisi Operasional.....	45
4.6 Protokol penelitian.....	48
4.7 Analisis Data.....	49
BAB 5 HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian.....	50
5.2 Hasil Rasio CRP/Albumin subjek Penelitian	52
5.3 Mortalitas dalam 30 hari Subjek Penelitian	54
5.4 Korelasi Rasio CRP/Albumin terhadap mortalitas.....	55
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	57
6.2 Rasio CRP/Albumin Subjek Penelitian.....	62
6.3 Mortalitas dalam 30 Hari Subjek Penelitian.....	63
6.4 Hubungan Perubahan Rasio CRP/Albumin dan mortalitas dalam 30 Hari Subjek Penelitian.....	64
6.5 Keterbatasan Penelitian.....	65
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	66
7.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN.....	78

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi immunodefisiensi menurut WHO.....	19
Tabel 2.2	Kategori ARV dan obatnya.....	20
Tabel 2.3	Pedoman nasional pemberian ARV.....	21
Tabel 4.1	Definisi operasional.....	45
Tabel 5.1	Karakteristik umum subjek penelitian.....	50
Tabel 5.2.	Karakteristik subjek penelitian menurut hasil keluaran.....	51
Tabel 5.3	Kategori Rasio CRP/Albumin hari 1 dan <i>Outcome</i> Subjek Penelitian	56
Tabel 5.4	Kategori Rasio CRP/Albumin hari 3 dan <i>Outcome</i> Subjek Penelitian	56
Tabel 5.5	Perubahan rasio CRP/Albumin hari 1 dibandingkan hari ke 3....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur HIV-1.....	8
Gambar 2.2	Siklus replikasi HIV.....	10
Gambar 2.3	Struktur CRP pentametrik.....	23
Gambar 3.1	Kerangka konseptual penelitian.....	39
Gambar 4.1	Protokol penelitian.....	48
Gambar 5.1	Distribusi rasio CRP/Albumin hari 1 terhadap keluaran.....	53
Gambar 5.2	Distribusi rasio CRP/Albumin hari 3 terhadap keluaran.....	53
Gambar 5.3.	Keluaran pasien HIV/AIDS yang dirawat di IPIPI pada periode Mei-Agustus 2019 (bulan penelitian).....	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Keterangan kelaikan etik	78
Lampiran 2.	Penjelasan penelitian untuk disetujui (<i>Information for consent</i>)	79
Lampiran 3	Lembar persetujuan mengikuti penelitian (<i>Informed consent</i>)	83
Lampiran 4	Lembar pengunduran diri	84
Lampiran 5	Form persetujuan tindakan medis pemeriksaan fisik	85
Lampiran 6	Form persetujuan tindakan medis pengambilan darah ...	86
Lampiran 7	Form persetujuan tindakan medis pemeriksaan foto rontgen	87
Lampiran 9	Form pelaporan penelitian demografik	88
Lampiran 10	Form pelaporan penelitian riwayat penyakit dahulu	89
Lampiran 11	Form pelaporan penelitian pemeriksaan tanda vital	90
Lampiran 12	Form pelaporan penelitian riwayat pengobatan	91
Lampiran 13	Form pelaporan penelitian pemeriksaan fisik	92
Lampiran 14	Form pelaporan penelitian pemeriksaan penunjang	93
Lampiran 15	Kriteria eligibilitas subjek penelitian	94
Lampiran 16	Lembar komunikasi	95
Lampiran 17	Catatan arsip	97
Lampiran 18	Data hasil penelitian	98
Lampiran 19	Analisa statistik	102
Lampiran 20	Log pendelegasian tugas	112
Lampiran 21	Monitoring dan evaluasi form <i>adverse event</i>	114
Lampiran 22	Monitoring dan evaluasi form serious adverse event....	115
Lampiran 23	Jadwal penelitian	117
Lampiran 24	Biaya penelitian	118
Lampiran 25	<i>Flow chart</i> Pasien.....	119

DAFTAR SINGKATAN

ABC	: <i>Abacavir</i>
ACE	: <i>Angiotensin converting enzyme</i>
AIDS	: <i>Acquired immuno deficiency syndrome</i>
APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
ARV	: <i>Anti retroviral</i>
ATR	: <i>angiotensin reseptor</i>
AZT	: <i>Zidovudin</i>
BCG	: <i>Bromcressol green</i>
CCR5	: <i>Cysteine-Cysteine Chemokine receptor type 5</i>
CD4	: <i>Cluster of differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster of differentiation 8</i>
C1q	: <i>Complement 1q</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CTL	: <i>Cytotoxic T lymphocyte</i>
CXCR4	: <i>C-X-C chemokine receptor type 4</i>
CCRP	: <i>Cardiac CRP</i>
DRV/r	: <i>Darunavir/ ritonavir</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DTG	: <i>Dolutegravir</i>
d4T	: <i>Stavudin</i>
EFV	: <i>Efavirenz</i>
EGDT	: <i>Early goal directed therapy</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
Fc γ r	: <i>Fc receptors for IgG</i>
FTC	: <i>Emcitabin</i>
GALT	: <i>Gut associated lymphoid tissue</i>
Gp41	: <i>Glikoprotein 41</i>
Gp120	: <i>Glikoprotein 120</i>
HR	: <i>Hazard Ratio</i>

HIV	: <i>Human immunodeficiency virus</i>
HLA	: <i>Human leukocyte antigen</i>
HsCRP	: <i>High sensitive CRP</i>
ICU	: <i>Intensive care unit</i>
IFN- α	: <i>Interferon-α</i>
IFN- γ	: <i>Interferon- γ</i>
IgA	: <i>Imunoglobulin A</i>
IgG	: <i>Imunoglobulin G</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-2	: <i>Interleukin-2</i>
IL-4	: <i>Interleukin-4</i>
IL-5	: <i>Interleukin-5</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
INN	: <i>Enfuvirtide</i>
KD	: <i>Kilodalton</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
LPV/r	: <i>Lopinavir/ ritonavir</i>
MAC	: <i>Membrane attack complex</i>
MALT	: <i>Mucosa associated lymphoid</i>
MHC-1	: <i>Major histocompatibility complex-1</i>
MVC	: <i>Maraviroc</i>
Napza	: <i>Narkotika psikotropika dan zat adiktif lainnya</i>
NF- $\kappa\beta$: <i>Nuclear Factor-$\kappa\beta$</i>
NK	: <i>Natural Killer cells</i>
NNRTI	: <i>Non nucleoside reverse transcriptase inhibitor</i>
No.	: <i>Nitric Oxide</i>
NRTI	: <i>Nucleoside/ nucleotide reverse transcriptase inhibitor</i>
NVP	: <i>Nevirapin</i>
OAINS	: <i>Obat anti inflamasi non steroid</i>

ODHA	: Orang dengan HIV/AIDS
PCP	: <i>Pneumocystis Carinii Pneumonia</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
pro-BNP	: <i>pro- B type natriuretic peptide</i>
RAL	: <i>Raltegravir</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SIHA	: Sistem Informasi HIV AIDS
TB	: <i>Tuberculosis</i>
3TC	: Lamivudin
TDF	: Tenofovir
TGF β	: <i>Tumor growth factor β</i>
TH2	: T helper 2
TNF α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
UPIPI	: Unit Perawatan Intensif Penyakit Infeksi
WHO	: <i>World Health Organization</i>