

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Salah satu komplikasi dari *Acquired immuno deficiency syndrome* (AIDS) yaitu sepsis didapatkan sebagai akibat dari infeksi oportunistik seperti tuberkulosis dan *pneumocystic pneumonia* (SIHA, 2017). Sepsis penyumbang terbanyak penyebab morbiditas dan mortalitas pada penderita *Human immunodeficiency virus* (HIV). Prediktor mortalitas dan morbiditas pasien HIV/AIDS diantaranya adalah usia, jenis kelamin, stadium penyakit, jumlah Limfosit T-CD4 (*Cluster of differentiation 4*) saat memulai terapi, status nutrisi dan kepatuhan minum obat (Gill *et al.*, 2010; Bipath *et al.*, 2015; Geng *et al.*, 2015; Lartey *et al.*, 2015; Saavedra *et al.*, 2017; Low & Geffen, 2017). Jumlah Limfosit T-CD4 dan *Human immunodeficiency virus Ribonucleic acid* (HIV RNA) yang dipakai sebagai penanda baku emas untuk monitoring penyakit HIV hingga saat ini belum tersedia secara luas.

Berbagai studi terdahulu melaporkan bahwa didapatkan hubungan antara hipoalbumin dan mortalitas pada pasien HIV (Sudfeld, *et al.*, 2012; Leal, *et al.*, 2017) dan hubungan antara peningkatan *C-reactive protein* (CRP) dengan mortalitas pada pasien HIV (Feldman, *et al.*, 2003; Drain, *et al.*, 2007). Albumin serum yang rendah dikaitkan juga dengan peningkatan risiko AIDS dan kematian dalam periode waktu yang lebih lama (15-20 tahun) (Shah, *et al.*, 2007). Kim mengatakan daripada menganalisis salah satu dari kedua marker, CRP dan albumin lebih baik dikombinasikan (Kim *et al.*, 2015).

CRP dan Albumin merupakan penanda inflamasi yang sering digunakan untuk memprediksi mortalitas pada pasien dengan kondisi kritis hal ini dikarenakan kemampuannya dalam mencerminkan inflamasi pada fase akut dan status nutrisi dalam kondisi kritis. Beberapa studi baru-baru ini meneliti rasio CRP/Albumin sebagai faktor prognostik terbaru untuk pasien dengan sepsis (Kim *et al.*, 2015), keganasan (Zhou *et al.*, 2015) dan trauma (Soltani *et al.*, 2016). Namun belum ada studi yang melaporkan hubungan antara rasio CRP/Albumin maupun perubahannya dengan mortalitas penderita HIV/AIDS. Penelitian mengenai hubungan perubahan rasio CRP/Albumin dengan mortalitas pada pasien HIV masih diperlukan.

Di Indonesia jumlah kumulatif infeksi HIV yang dilaporkan sampai dengan maret 2017 sebanyak 242.699 penderita dan jumlah kumulatif Orang Hidup dengan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) sebanyak 87.453 penderita dengan angka mortalitas akibat AIDS telah mencapai 14.754 (SIHA, 2017). Manifestasi klinis HIV sangat beragam dan terdiri dari spektrum klinis yang sangat luas dari asimtomatik hingga sepsis yang mengancam nyawa sehingga infeksi HIV dapat digolongkan sebagai infeksi kronik progresif. Hal ini membuat diagnosis HIV sering ditegakkan ketika pasien datang dalam keadaan AIDS akibat efek sitopatik virus HIV pada sistem imunitas tubuh. Hal ini membuat pentingnya pemeriksaan kadar rasio CRP/Albumin dilakukan pada pasien HIV/AIDS karena dapat memprediksi prognosis dan mortalitas pada populasi tersebut. Prediktor mortalitas pada pasien HIV/AIDS yang dapat dinilai berdasarkan inflamasi pada infeksi HIV selain dengan jumlah limfosit T-CD4 merupakan masalah penting yang harus segera dipecahkan, terutama di daerah dengan sumber daya yang terbatas.

Berbagai penelitian maupun laporan ilmiah terdahulu melaporkan bahwa patogenesis infeksi HIV dan penurunan kadar CD4 erat kaitannya dengan aktivasi IL-1 $\beta$ , IL-6, dan TNF- $\alpha$  (Freeman *et al.*, 2016; Bhardwaj *et al.*, 2012). CRP diproduksi pada banyak tempat di dalam tubuh, Sintesis utama CRP terjadi pada sel hati sebagai respon dari sitokin pro inflamasi interleukin 6 (IL-6) dan sintesisnya tetap berjalan walaupun berkurang pada kondisi penyakit hati stadium lanjut (Lazarotto *et al.*, 2013; Dimartino *et al.*, 2015). CRP juga meningkat pada kondisi pasien dengan penyakit kardiovaskuler dan juga pada pasien dengan infeksi, sehingga CRP merupakan marker yang dapat diandalkan meskipun peran sebenarnya belum diketahui secara luas (Sproston, 2018).

Hipoalbuminemia menunjukkan adanya respon inflamasi sistemik yang baru atau sedang berlangsung. Inflamasi sistemik menyebabkan timbulnya anorexia dan meningkatkan katabolisme protein dan mempercepat timbulnya malnutrisi kalori protein (Bristian, 2008). Produksi albumin dapat menurun pada penyakit hati kronik, penyakit ginjal dan sintesis yang tidak adekuat bisa didapatkan pada pasien dengan penyakit sistemik. Gangguan metabolik dasar yang mengarah pada penurunan berat badan dan wasting pada pasien HIV, seperti malabsorpsi saluran cerna, perubahan metabolisme, perubahan produksi protein, tampaknya menunjukkan adanya respon adaptif pada status inflamasi secara umum (Shah, 2007).

Gambaran tingkatan inflamasi pada pasien ODHA (Orang dengan HIV/AIDS) dapat dilihat dengan pemeriksaan rasio CRP/Albumin. Untuk mengurangi risiko bias, kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pada pasien HIV

dan kriteria eksklusi adalah penderita AIDS yang menolak ikut serta dalam penelitian, data yang tidak lengkap dan kehamilan. Pemeriksaan Rasio CRP/Albumin dilakukan di hari pertama dan ketiga sesuai penelitian multisenter Pova dimana pemeriksaan CRP antara pasien yang meninggal dan hidup ternyata tidak didapatkan perbedaan yang signifikan setelah tiga hari awal pemberian terapi antibiotik (Pova, 2011). Prediksi dilakukan dalam rentang 30 hari ini agar lebih menunjukkan pengaruh kondisi dasar pasien yang mengalami sakit akut serta pengaruh pelayanan atau perawatan selama di rumah sakit (CMS, 2007)

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara perubahan rasio CRP/Albumin dengan peningkatan risiko mortalitas dalam 30 hari pada penderita HIV/AIDS ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Menganalisis hubungan antara perubahan rasio CRP/Albumin dengan peningkatan risiko mortalitas dalam 30 hari pada pasien HIV/AIDS

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mempelajari karakteristik umum pasien HIV yang menjadi subjek penelitian.
2. Menentukan perubahan rasio CRP/Albumin pada subyek penelitian
3. Menentukan adanya mortalitas dalam 30 hari pada subyek penelitian.
4. Menganalisis dan menentukan tingkat kemaknaan dan kekuatan hubungan antara perubahan rasio CRP/Albumin dengan peningkatan risiko mortalitas dalam 30 hari pada subyek penelitian

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan adanya hubungan antara perubahan rasio CRP/Albumin dengan peningkatan risiko mortalitas dalam 30 hari pada penderita HIV/AIDS.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

#### **1) Manfaat bagi pelayanan kesehatan**

Jika hipotesis penelitian terbukti, maka hasil penelitian dapat menambah pemahaman klinisi mengenai perjalanan dan prognosis penyakit pada penderita HIV/AIDS.

#### **2) Manfaat bagi subjek penelitian**

Memberikan edukasi pada subjek penelitian mengenai hubungan perubahan rasio CRP/Albumin dengan peningkatan risiko kematian terutama mengenai prognosis penyakitnya dan memotivasi kepatuhan terhadap pengobatan HIV/AIDS.