

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Infeksi oleh *human immunodeficiency virus* (HIV) mempengaruhi sistem imunitas tubuh manusia dan menyebabkan penurunan jumlah maupun fungsi sel limfosit T *Cluster of Differentiation 4* (CD4) (Abbas, *et al.*, 2015; Fauci & Lane, 2015). Saat terjadi penurunan kadar CD4 pada pasien HIV, kondisi pasien dapat asimtomatik maupun muncul manifestasi klinis hingga berat seperti infeksi oportunistik, keganasan, *wasting syndrome* dan gangguan organ dalam lainnya (WHO, 2007; Permenkes, 2014). Menurut data epidemiologi dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan *World Health Organization* (WHO), dilaporkan terdapat 613.435 penderita HIV di Indonesia pada tahun 2015 dengan penemuan 49.000 kasus baru per tahun. Mortalitas pasien HIV di Indonesia pada tahun 2016 dilaporkan sebesar 0,57% (WHO & Kemenkes, 2017).

Vitamin D yang adekuat dilaporkan dapat memperkecil proses inflamasi pada infeksi HIV, memperbaiki fungsi supresi replikasi HIV, meningkatkan jumlah CD4, memperlambat perburukan kondisi, memperbaiki kontrol terhadap infeksi oportunistik, menurunkan risiko gangguan neurokognitif terkait HIV, dan memperbaiki *overall survival* (Spectors, 2010; Jimenez-Sousa, *et al.*, 2018). Di sisi lain, berdasarkan penelitian terdahulu, diketahui bahwa defisiensi vitamin D banyak ditemui pada pasien HIV (Apaticio, *et al.*, 2006; Van Den Bout-Van Den Beukel, *et al.*, 2008; Rodriguez, *et al.*, 2009; Adams & Hewison, 2010; Wasserman & Rubin, 2010). Penelitian yang dilakukan di Jakarta dan Sumatera Utara melaporkan

bahwa mayoritas pasien HIV memiliki kadar vitamin D kurang dari normal (Hanawi, 2015; Sibero, 2015). Rendahnya kadar vitamin D pada pasien HIV dikaitkan dengan adanya proses inflamasi kronis yang akan menghambat aktivasi vitamin D, juga dilaporkan akibat penggunaan obat ARV (Haug, *et al.*, 1998; Mansueto, *et al.*, 2015).

Terdapat berbagai penelitian yang menyatakan adanya hubungan antara kadar vitamin D dengan jumlah CD4 pada pasien HIV. Penelitian di Uganda melaporkan jumlah CD4 pasien HIV dengan defisiensi vitamin D secara persisten lebih rendah dibandingkan pasien HIV dengan kadar vitamin D normal dengan  $p=0,01$ . Peningkatan CD4 setelah 18 bulan terapi ARV pada pasien dengan kadar vitamin D normal dilaporkan sebesar 178 sel/ $\mu$ l (SD=20,7) sedangkan peningkatan CD4 pada pasien dengan defisiensi vitamin D hanya sebesar 109,1 sel/ $\mu$ l (SD=15,5) (Ezeamama, *et al.*, 2016). Penelitian di Norwegia melaporkan korelasi positif antara kadar serum 1,25(OH)<sub>2</sub>D dengan jumlah CD4 dengan nilai  $r=0,35$  dengan  $p<0,05$ . Penelitian ini juga menyatakan bahwa pasien HIV dengan kadar vitamin D yang rendah memiliki angka ketahanan hidup lebih rendah dibandingkan dengan pasien HIV lainnya dengan  $p<0,01$  (Haug, *et al.*, 1994). Penelitian di India melaporkan bahwa didapatkan korelasi yang signifikan antara kadar CD4 dengan kadar 25(OH)D pada pasien HIV dengan koefisien korelasi 0,596 dengan  $p<0,001$  (Ahmed, *et al.*, 2017). Penelitian di Spanyol melaporkan adanya hubungan positif antara asupan vitamin D dengan kadar CD4 ( $r=0,51$ ,  $p<0,001$ ). Dari analisis multivariat dilaporkan bahwa vitamin D merupakan parameter prediktor independen terhadap CD4 ( $F=16,99$ ,  $p<0,001$ ) (de Luis, *et al.*, 2002). Sedangkan penelitian di Brazil melaporkan suplementasi vitamin D3 selama 19 minggu

berhubungan dengan peningkatan kadar CD4 dengan koefisien korelasi  $r=0,44$  dengan  $p=0,01$  (Coelho, *et al.*, 2015). Namun juga terdapat penelitian lain yang melaporkan bahwa bahwa tidak ada hubungan antara kadar vitamin D dengan kadar CD4 (Bearden, *et al.*, 2013).

Terapi dengan obat *antiretroviral* (ARV) terbukti dapat mensupresi replikasi virus dan mengembalikan jumlah sel T CD4 di dalam darah. (Campbell & Spector, 2012; Killian, 2012; Okoye & Picker, 2013). Terapi ARV lini pertama yang digunakan di Indonesia adalah kombinasi tenofovir dan lamivudin (*nucleoside reverse transcriptase inhibitor*) serta efavirens (*non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*) (Permenkes, 2014). Namun beberapa penelitian melaporkan bahwa obat ARV golongan *protease inhibitor* dan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* dapat menyebabkan defisiensi vitamin D (Welz, *et al.*, 2010; Cervero, *et al.*, 2012; Schwartz, *et al.*, 2014; Ahmed, *et al.*, 2017).

Dari uraian di atas, perlu dibuktikan apakah terapi obat ARV menyebabkan perubahan kadar vitamin D pada pasien HIV. Juga perlu dibuktikan bagaimana pengaruh kadar vitamin D terhadap perubahan jumlah CD4 pada pasien HIV yang mendapatkan ARV. Dalam penelitian ini, peneliti akan menganalisis korelasi kadar vitamin D awal dengan perubahan jumlah CD4 pada pasien HIV naïve yang mendapatkan terapi obat ARV selama 3 bulan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi kadar vitamin D awal dengan perubahan jumlah CD4 pada pasien HIV naïve dewasa yang mendapat terapi ARV?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk membuktikan korelasi kadar vitamin D awal dengan perubahan jumlah CD4 setelah 3 bulan terapi ARV pada pasien HIV naïve dewasa di Poli IPIPI RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik umum subjek penelitian.
2. Menganalisis perbedaan kadar vitamin D [25(OH)D] subjek penelitian sebelum dan setelah 3 bulan terapi ARV.
3. Menganalisis perbedaan jumlah CD4 subjek penelitian sebelum dan setelah 3 bulan terapi ARV.
4. Menganalisis korelasi kadar vitamin D [25(OH)D] awal terhadap perubahan jumlah CD4 setelah 3 bulan terapi ARV pada subjek penelitian.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi**

1. Memberikan informasi tentang pengaruh terapi ARV terhadap kadar vitamin D dan pengaruh kadar vitamin D terhadap jumlah CD4 pada pasien HIV.
2. Hasil Penelitian dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya tentang peranan vitamin D pada pasien HIV yang mendapat terapi ARV.

#### **1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan**

Hasil penelitian dapat dijadikan bahan pertimbangan untuk pemeriksaan kadar vitamin D secara rutin pada pasien HIV.

#### **1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian**

1. Subjek penelitian dapat mengetahui kadar vitamin D tubuhnya.
2. Subjek penelitian mendapatkan informasi dan edukasi mengenai manfaat vitamin D terhadap perbaikan sistem imun pasien HIV.