

Hubungan Lama Pemberian Terapi Anti Retroviral Dengan Komposisi Tubuh Pada Pasien HIV

Muji Mulyati, Hertanto Wahyu Subagio, Muchlis Achsan Udji

Bagian Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Latar Belakang: *Human immunodeficiency virus* (HIV) ditemukan pertama pada tahun 1981, dan sampai sekarang diperkirakan ada sekitar 71 juta orang yang terinfeksi dan 34 juta orang yang meninggal dunia. Pemberian terapi anti retroviral ARV telah mengurangi angka kematian penderita HIV. Seiring dengan perkembangan dan kemajuan ARV, angka harapan hidup pasien yang terinfeksi HIV telah berubah dari penyakit fatal menjadi penyakit yang dapat dikelola dan harapan hidup meningkat menjadi dua kali lipat. Terapi ARV dapat meningkatkan status imunologi dan kelangsungan hidup walaupun terdapat beberapa efek samping. Efek samping dari pengobatan disertai proses perjalanan penyakit HIV itu sendiri dapat menyebabkan terjadinya perubahan komposisi tubuh dan abnormalitas metabolik yang signifikan seperti resistensi insulin, dislipidemia, diabetes mellitus, lipoatrofi dan lipohipertrofi.^{3, 4} Komposisi tubuh adalah rasio antara lemak dan massa bebas lemak sering di tunjukkan sebagai persentasi lemak tubuh. Massa bebas lemak terdiri dari otot, air, tulang dan jaringan lain tanpa lemak dan lipid. Lipodistrofi terkait HIV merupakan sindrom yang kompleks dan beragam ditandai perubahan lemak tubuh

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan antara lama pemberian terapi ARV dengan komposisi tubuh pada pasien HIV.

Metode: Subyek penelitian diambil secara *consecutive sampling* dari seluruh pasien HIV yang mendapatkan terapi ARV pada poliklinik VCT di RSUP Dr Kariadi Semarang, yang memenuhi persyaratan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi Spearman.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna ($p=0,153$) antara lama pemberian terapi ARV dengan lipodistrofi. Hasil penelitian menemukan hanya 1 subyek yang mengalami lipodistrofi, sementara sisanya tidak mengalami lipodistrofi.

Saran: Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai asupan makan pada pasien HIV yang mungkin dapat mempengaruhi hubungan variabel bebas terhadap variabel komposisi tubuh pada penelitian ini.

Kata Kunci: HIV, Terapi ARV, Komposisi tubuh

PENDAHULUAN

Human immunodeficiency virus (HIV) ditemukan pertama pada tahun 1981, dan sampai sekarang diperkirakan ada sekitar 71 juta orang yang terinfeksi dan 34 juta orang yang meninggal dunia. Pada tahun 2013 di dunia terdapat sekitar 35 juta orang menderita HIV, dengan sekitar 2,1 juta orang yang mengalami AIDS dan sekitar 12,9 juta orang yang mendapatkan terapi anti retroviral (ARV). Jumlah penderita yang mendapatkan terapi ARV mengalami peningkatan, dari sekitar 10% pada tahun 2006 menjadi sekitar 37% pada tahun 2013.¹ Menurut data Kementerian Kesehatan, sejak tahun 2005 sampai September 2015, terdapat kasus HIV sebanyak 184.929 yang didapatkan dari laporan layanan konseling dan tes HIV. Sementara, kasus AIDS sampai September 2015 sejumlah 68.917 kasus.^{1, 2}

Perkembangan terapi anti retroviral ARV telah mengurangi angka kematian penderita HIV. Seiring dengan perkembangan dan kemajuan ARV, angka harapan hidup pasien yang terinfeksi HIV telah berubah dari penyakit fatal menjadi penyakit yang dapat dikelola dan harapan hidup meningkat menjadi dua kali lipat. Terapi ARV dapat meningkatkan status imunologi dan kelangsungan hidup walaupun terdapat beberapa efek samping. Efek samping dari pengobatan disertai proses perjalanan penyakit HIV itu sendiri dapat menyebabkan terjadinya perubahan komposisi tubuh dan abnormalitas metabolik yang signifikan seperti resistensi insulin, dislipidemia, diabetes mellitus, lipoatrofi dan lipohipertrofi.^{3, 4}

Komposisi tubuh adalah rasio antara lemak dan massa bebas lemak sering di tunjukkan sebagai persentasi lemak tubuh. Massa bebas lemak terdiri dari otot, air, tulang dan jaringan lain tanpa lemak dan lipid. Lipodistrofi terkait HIV merupakan sindrom yang kompleks dan beragam ditandai perubahan lemak tubuh (lipoatrofi dan lipohipertrofi), abnormalitas metabolik (dislipidemia, resistensi insulin, hiperglikemia, hiperlaktatemia, dan asidosis laktat). Lipoatrofi dapat terjadi sendiri atau bersamaan dengan akumulasi lemak. Perubahan komposisi tubuh menyebabkan penurunan berat badan yang tidak disadari, kelelahan, kelemahan, dan penurunan kapasitas fungsional.^{5, 6}

Terapi ARV terdiri dari beberapa gabungan beberapa golongan obat sering disebut *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART). Terapi ARV dijalani seumur hidup oleh pasien sehingga pengawasan terhadap efek samping perlu dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan dan mencapai keberhasilan terapi. Penelitian menunjukkan lipodistrofi yang terjadi pada pasien HIV sering merupakan

efek samping pada penggunaan ARV terutama golongan protease inhibitor, meskipun ada beberapa penelitian tentang terjadinya hiperlipidemia dan lipodistrofi yang terkait dengan ARV tanpa PI. Perubahan komposisi tubuh dan metabolik yang terjadi dapat menyebabkan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan hiperglikemia. Efek samping yang terjadi semakin jelas dengan lamanya penggunaan ARV.³

METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian korelasional. Variabel bebas penelitian ini adalah lama pemberian terapi ARV. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah komposisi tubuh. Variabel perantara pada penelitian ini adalah lipodistrofi. Variabel perancu pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, aktifitas fisik, dan asupan gizi.

Subyek penelitian diambil secara *consecutive sampling* dari seluruh pasien HIV yang mendapatkan terapi ARV, dilakukan pada tanggal 26 September – 26 Oktober 2016, di poliklinik VCT di RSUP Dr Kariadi Semarang, yang memenuhi persyaratan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Dengan Kriteria inklusi sebagai berikut : Pasien HIV usia >19 tahun, Menjalani terapi ARV, Bisa berdiri. Dan kriteria eksklusi: Menderita dan sedang menjalani pengobatan TBC, Menderita diare.

Penelitian dilakukan dengan membaca rekam medis dan wawancara subyek yang berkaitan dengan: lama pemberian ARV, Jenis kelamin, dan usia. Lipodistrofi didiagnosa dari riwayat atau pemeriksaan klinis menggunakan scoring LGSG. Komposisi tubuh diketahui melalui metode doubly indirek BIA.

Data mengenai usia, jenis kelamin, lama pemberian ARV, lipodistrofi, dan komposisi tubuh diuji kenormalannya menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk menentukan uji selanjutnya. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi *spearman*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subyek penelitian

Telah dilakukan penelitian dengan subyek dengan HIV berusia 20 tahun sampai 75 tahun, dengan karakteristik pada tabel 6.

Tabel 6. Karakteristik subyek penelitian

	n (%)	Rerata ± SB	Median (min-maks)
Jenis kelamin			
Laki-laki	49 (67.1)		
Perempuan	24 (32.9)		
Usia		37.1 ± 10.7	20 – 75
Lama terapi ARV (bulan)		46.9±38.7	7 – 168
Aktifitas fisik			
Ringan	17 (23.3)		
Sedang	30 (41.1)		
Berat	26 (35.6)		
Lipodistrofi			
Ya	1 (1.4)		
Tidak	72 (98.6)		
Persen Lemak Tubuh		22.4±6.5	7.6-39.3

Singkatan: SB: simpang baku

Subyek penelitian adalah 73 pasien, terdiri dari pasien yang berobat di poliklinik VCT RSUP dr. Kariadi. Rerata usia subyek penelitian ini adalah 37 tahun, dengan usia termuda adalah 20 tahun dan usia tertua adalah 75 tahun. Dari 73 subyek penelitian, terbanyak didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (67%) dibandingkan perempuan (33%).

Rata-rata lama terapi ARV pada subjek penelitian adalah 47 bulan dengan waktu terpendek 7 bulan dan waktu terpanjang 168 bulan. Sedangkan tingkat aktifitas fisik subyek penelitian sebanyak 41% melakukan aktifitas fisik kategori sedang, 35% kategori berat, dan 23% kategori ringan.

Hubungan antara lama pemberian terapi ARV dengan lipodistrofi pada pasien HIV.

Tabel 7. Hubungan antara lama terapi ARV dengan lipodistrofi.

Variabel	Lama Terapi ARV		
	x	t	P*
Lipodistrofi			
Ya	67.00	-1.427	0.153
Tidak	2634.00		

p* Man-WhitneyTest

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna ($p=0,153$) antara lama pemberian terapi ARV dengan lipodistrofi. Hasil penelitian menemukan hanya 1 subyek yang mengalami lipodistrofi, sementara sisanya tidak mengalami lipodistrofi. Tidak adanya lipodistrofi pada sebagian besar subyek (98%)

kemungkinan disebabkan oleh karena sebagian besar subyek mengkonsumsi obat ARV golongan inhibitor protease. Obat ARV golongan inhibitor protease memberikan sedikit efek samping lipodistrofi pada pasien.

Hubungan antara lipodistrofi dengan komposisi tubuh pada pasien HIV.

Tabel 8. Hubungan antara lipodistrofi dengan komposisi tubuh.

Variabel	Persentase Lemak Tubuh		
	x	t	p*
Lipodistrofi			
Ya	7.00	-1.424	0.154
Tidak	37.42		

p* Man-WhitneyTest

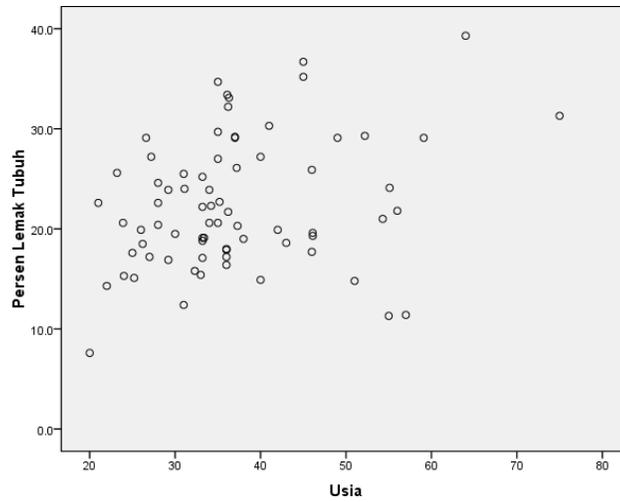
Terdapat hubungan yang tidak bermakna antara lipodistrofi dan komposisi tubuh/persentase lemak tubuh (tabel 8). Hal ini disebabkan karena pada penelitian ini hanya menemukan satu subyek yang mengalami lipodistrofi dan subyek yang lain tidak mengalami lipodistrofi. Lipodistrofi terkait HIV merupakan sindrom yang kompleks dan beragam ditandai perubahan lemak tubuh (lipoatrofi dan lipohipertrofi), abnormalitas metabolik (dislipidemia, resistensi insulin, hiperglikemia, hiperlaktatemia, dan asidosis laktat). Oleh karena itu tidak adanya lipodistrofi pada sebagian besar subyek penelitian, sehingga tidak akan berpengaruh terhadap komposisi tubuh.

Hubungan antara usia dan lama terapi ARV dengan komposisi tubuh pada pasien HIV.

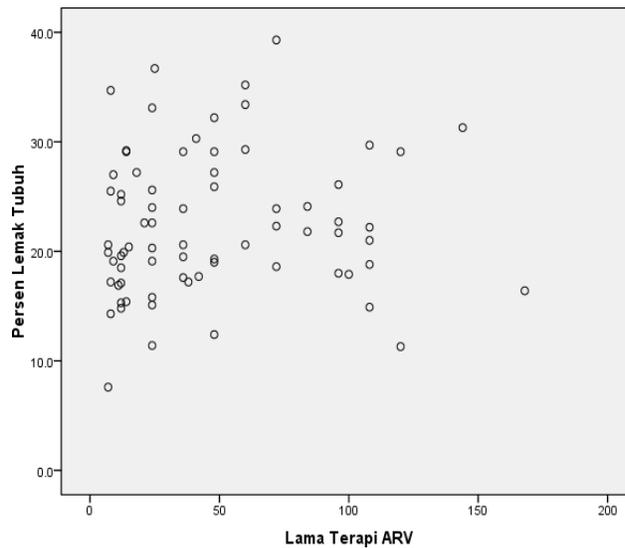
Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov karena jumlah subyek lebih dari 50. Variabel usia dan lama terapi ARV terdistribusi tidak normal karena nilai $p < 0,05$. Sedangkan variabel persentase lemak tubuh berdistribusi normal. Oleh karena itu, untuk mendapatkan data normal, maka dilakukan transformasi data dengan menggunakan Log10. Hasil dari transformasi data terhadap variabel usia dan lama terapi ARV mendapatkan data tetap tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu digunakan uji korelasi non parametrik. Hasil uji korelasi Spearman dapat dilihat pada tabel 9. Hubungan antara usia dan lama terapi ARV dengan persentase lemak tubuh juga dapat dilihat pada diagram scatter plot pada gambar 6 dan 7.

Tabel 9. Hubungan antara usia dan lama terapi ARV dengan komposisi tubuh.

Variabel	Persentase Lemak Tubuh		
	r	p	Keterangan
Usia	0.276	0.018	Bermakna
Lama terapi ARV	0.163	0.169	Tidak bermakna



Gambar 6. Grafik hubungan usia dan persentase lemak tubuh



Gambar 7. Grafik hubungan lama terapi ARV dan persentase lemak tubuh.

Analisis statistik dengan menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna ($p=0,018$) antara usia dengan komposisi tubuh (presentase lemak tubuh). Sementara variabel lama terapi ARV tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan komposisi tubuh. Dengan melihat hasil pada tabel 7 dimana lama terapi ARV tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan lipodistrofi dan pada tabel 8 dimana lipodistrofi tidak memiliki hubungan bermakna dengan komposisi tubuh, maka akan didapatkan juga bahwa lama terapi ARV tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan komposisi tubuh. Terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan komposisi tubuh pada subyek penelitian ini, menunjukkan bahwa faktor usia sangat berpengaruh untuk terjadinya perubahan pada komposisi tubuh. Rerata usia subyek penelitian adalah 37 tahun dimana secara fisiologis sudah terjadi perubahan dalam komposisi tubuh dimana massa lemak tubuh lebih banyak. Hal ini disebabkan dengan bertambahnya usia akan terjadi perubahan pada presentase lemak tubuh

Hubungan antara aktifitas fisik dengan komposisi tubuh pada pasien HIV.

Tabel 10. Hubungan antara aktifitas fisik dengan komposisi tubuh.

Variabel	Persentase Lemak Tubuh		
	x	SD	p*
Aktifitas fisik			
Ringan	24.071	5.7378	0.202
Sedang	21.003	6.7322	
Berat	22.950	6.6138	

p*Kruskal Walls tests

Tabel 10 menunjukkan hasil bahwa aktifitas fisik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan komposisi tubuh ($p=0,202$). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Somarriba et al (2010) yang menulis bahwa pada penderita HIV yang tidak aktif secara fisik maka insidensi lipodistrofi secara signifikan lebih tinggi daripada aktif. Seluruh subyek penelitian melakukan aktivitas fisik dengan persentase aktivitas fisik sedang dan berat lebih banyak dibandingkan dengan aktivitas fisik yang ringan sehingga penumpukan massa lemak dapat dicegah/diperlambat.⁷

Seluruh subyek penelitian menggunakan jenis obat ARV yang tidak menyebabkan terjadinya lipodistrofi. Hal ini menyebabkan hasil penelitian menjadi tidak bermakna.

Hubungan antara jenis kelamin dengan komposisi tubuh pada pasien HIV.

Tabel 11. Hubungan antara jenis kelamin dengan komposisi tubuh.

Variabel	x	Persentase Lemak Tubuh	
		t	p*
Jenis Kelamin			
Laki-laki	28.77	-4.739	0.000
Perempuan	53.81		

p* Man-Whitney Test

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan komposisi tubuh ($p=0,000$). Hal ini jelas karena jaringan adipose pada wanita lebih banyak daripada laki-laki. Selain itu lokasi sebagian besar jaringan lemak pada wanita berbeda dengan pada laki-laki. Ini akan mempengaruhi perbedaan komposisi tubuh pada wanita dan laki-laki.

Penelitian ini memiliki keterbatasan, antara lain: asupan makan belum diikuti sebagai variabel perancu pada penelitian ini. Analisis mengenai asupan makan dihubungkan dengan komposisi tubuh dan aktifitas fisik kemungkinan dapat menjelaskan apakah ada hubungan yang bermakna antara aktifitas fisik dan komposisi tubuh. Diharapkan ada penelitian lanjutan yang bisa membahas masalah tersebut. Penilaian lipodistrofi pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan secara serial baik secara pemeriksaan fisik maupun pemeriksaan komposisi tubuh sehingga terjadinya lipodistrofi baik akibat jenis ARV yang digunakan maupun kurangnya aktivitas fisik dapat dideteksi lebih dini.

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara lama pemberian terapi ARV dengan lipodistrofi pada pasien HIV, Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara lipodistrofi dengan komposisi tubuh pada pasien HIV.

Terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan komposisi tubuh pada pasien HIV. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara lama terapi ARV dengan komposisi tubuh pada pasien HIV. Tidak terdapat hubungan yang bermakna Antara aktifitas fisik dengan komposisi tubuh pada pasien HIV. Terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan komposisi tubuh pada pasien HIV.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai asupan makan pada pasien HIV yang mungkin dapat mempengaruhi hubungan variabel bebas terhadap variabel komposisi tubuh pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. *Pedoman Nasional Tatalaksana klinis infeksi HIV dan terapi antiretroviral* 2011: 1-10.
2. Sidibe M. *The Gap Report*. UNAIDS: Switzerland, 2014.
3. Freitas P, Carvalho D, Souto S, Sarmiento A, Medina JL. Lipodystrophy: The Metabolic Link of HIV Infection with Insulin-Resistance Syndrome. In: Saxena SK, (ed) *Current perspective in HIV infection*: Intech, 2013. pp 271-283.
4. Sreekantamurthy GG, Singh NB, Singh TB, Singh TS, Singh KR. Study of Body Composition and Metabolic Parameters in HIV-1 Male Patients. *Journal of Nutrition and Metabolism* 2014; **2014**: 1-6.
5. Lee RD, Ne DC. Antropometry. In: *Nutritional assessment*, 5 edn. Mc Graw-Hill International: Singapore, 2010.
6. Alencastro PR, Wolff FH, Schuelter-Trevisol F, Ikeda ML, Brandão ABM, Barcellos NT *et al*. Characteristics Associated to Lipodystrophy Syndrome among HIVInfected Patients Naive and on Antiretroviral Treatment. *J AIDS Clinic Res* 2012; **3**(9): 1-9.
7. Somarriba G, Neri D, Schaefer N, Miller TL. The effect of aging, nutrition, and exercise during HIV infection. *Research and palliative care* 2010; **2**: 191-201.