



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**JUMLAH LIMFOSIT T-CD4<sup>+</sup>, LIMFOSIT T-CD8<sup>+</sup>, DAN  
RASIO LIMFOSIT T-CD4<sup>+</sup>/ T-CD8<sup>+</sup> DAN HUBUNGANNYA  
DENGAN STATUS GIZI PASIEN HIV (+)**

**SKRIPSI**

**Sharon Sandra  
010500151Y**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM  
JAKARTA  
JUNI 2009**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**JUMLAH LIMFOSIT T-CD4<sup>+</sup>, LIMFOSIT T-CD8<sup>+</sup>, DAN  
RASIO LIMFOSIT T-CD4<sup>+</sup>/ T-CD8<sup>+</sup> DAN HUBUNGANNYA  
DENGAN STATUS GIZI PASIEN HIV (+)**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran**

**Sharon Sandra  
010500151Y**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM  
JAKARTA  
JUNI 2009**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.**

**Nama : Sharon Sandra**

**NPM : 010500151 Y**

**Tanda Tangan :**

**Tanggal : 22 Juni 2009**

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Sharon Sandra  
NPM : 010500151Y  
Program Studi : Kedokteran  
Judul Skripsi : Jumlah Limfosit T-CD4<sup>+</sup>, Limfosit T-CD8<sup>+</sup>,  
dan Rasio Limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dan  
Hubungannya dengan Status Gizi Pasien  
HIV (+)

**Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia**

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Saptawati Bardosono, M.Sc. ( )

Penguji : Dr. dr. Saptawati Bardosono, M.Sc. ( )

Penguji : dr. T. Mirawati S, Ph.D ( )

Ditetapkan di :

Tanggal :

## KATA PENGANTAR

Pertama-tama penulis ingin mengucapkan syukur dan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa karena karya tulis ini dapat selesai pada waktunya. Sungguh, tanpa rahmat dan karunia-Nya, karya tulis ini mungkin tidak akan dapat selesai. Penyusunan laporan penelitian ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pasien HIV (+) dengan harapan dapat memberikan pemahaman mengenai pentingnya peranan nutrisi dalam perjalanan penyakit HIV sehingga dapat meningkatkan kesehatan pasien HIV (+).

Penulis menyadari bahwa banyak pihak telah membantu dalam menyelesaikan laporan penelitian ini. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Saptawati Bardosono, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam mengarahkan penulis dalam penyusunan laporan penelitian ini.
2. Peneliti yang telah menyediakan data sekunder untuk penelitian ini.
3. Orangtua dan keluarga saya yang telah memberikan bantuan dukungan material maupun moril.
4. Kelompok riset saya yang terdiri dari Fanny Evasari, Stephanie Chandra, dan Syeida Handoyo yang telah bekerja sama dengan baik dan memberikan dukungan baik secara moril maupun material.

Akhir kata semoga laporan penelitian ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 22 Juni 2009

Penulis

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sharon Sandra  
NPM : 010500151Y  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul: Jumlah Limfosit T-CD4<sup>+</sup>, Limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan Rasio Limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dan Hubungannya dengan Status Gizi Pasien HIV (+)

beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 22 Juni 2009

Yang menyatakan

(Sharon Sandra)

## ABSTRAK

Nama : Sharon Sandra  
Program Studi : Kedokteran  
Judul laporan penelitian : Jumlah Limfosit T-CD4<sup>+</sup>, Limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan Rasio T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dan Hubungannya dengan Status Gizi Pasien HIV (+)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> serta hubungannya dengan status gizi pada pasien HIV positif.

Penelitian ini merupakan studi potong lintang dengan menggunakan data sekunder dari penelitian pada penderita HIV positif yang belum mendapatkan terapi antiretroviral. Data yang diambil meliputi data usia, jenis kelamin, jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, rasio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, status gizi. Analisis data menggunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov dan Fisher.

Subyek penelitian terdiri dari 17 laki-laki dan 15 perempuan dengan median usia 27 (19-59) tahun. 62,5% subyek memiliki status gizi normal. 78,1% memiliki jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> antara 200-500/ $\mu$ L, 68,8% memiliki jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> > 785/ $\mu$ L, 96,9% memiliki rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>  $\leq$  1. Tidak ditemukan hubungan bermakna antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> dengan status gizi ( $p=0,520$ ), antara jumlah sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi ( $p=1,000$ ), serta antara rasio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> dengan status gizi ( $p=1,000$ ).

Simpulan penelitian adalah tidak ada hubungan bermakna antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pada pasien HIV. Penelitian ini menyarankan bahwa dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang sesuai dan sebaran responden merata.

Kata kunci : jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup>, rasio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, status gizi, HIV

## ABSTRACT

Name : Sharon Sandra  
Study programme : Medicine  
Title : CD4<sup>+</sup> Count, CD8<sup>+</sup> Count, and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> Ratio  
Related to Nutritional Status in HIV (+) patients

The aim of this study was to investigate the CD4<sup>+</sup> count, CD8<sup>+</sup> count, and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio and their relationships with nutritional status in HIV positive patients.

This was a cross-sectional study with secondary data from a study of HIV positive patients who had not started antiretroviral therapy. Data collection consisted of age, sex, CD4<sup>+</sup> count, CD8<sup>+</sup> count, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio, nutritional status. Statistical analysis used Kolmogorov-Smirnov and Fisher's test.

Subjects consisted of 17 men and 15 women, median of age was 27 (19-59) years. 62,5% had normal nutritional status. As many as 78,1% of the CD4<sup>+</sup> count were between 200-500/ $\mu$ L, as many as 68,8% of the CD8<sup>+</sup> count were  $> 785/\mu$ L, and 96,9% showed CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio  $\leq 1$ . There was no significant relationship between CD4<sup>+</sup> count and nutritional status ( $p=0,520$ ), between CD8<sup>+</sup> count and nutritional status ( $p=1,000$ ), and between CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio and nutritional status ( $p=1,000$ ).

The conclusions of this study was there was no significant relationship of CD4<sup>+</sup> count, CD8<sup>+</sup> count, and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio with nutritional status in HIV (+) patients. This research suggests to do further research with adequate sample and normal distribution of responden.

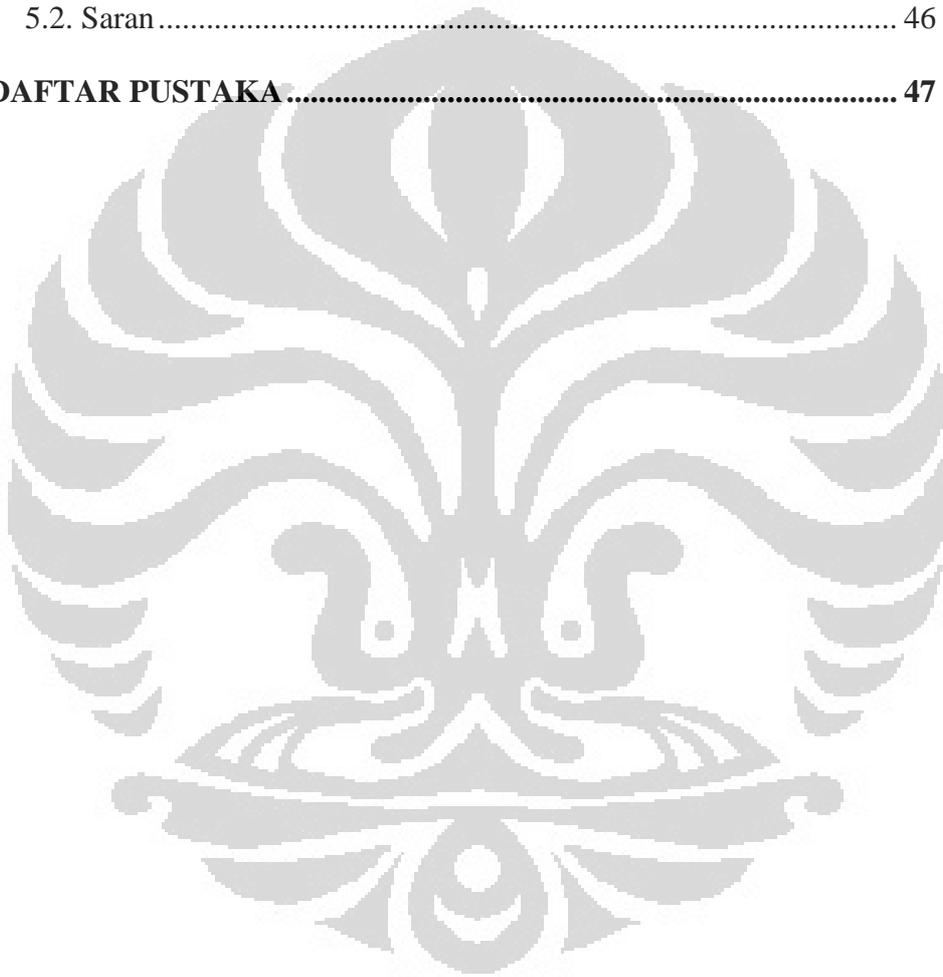
Keywords : CD4<sup>+</sup> count, CD8<sup>+</sup> count, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio, nutritional status, HIV

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
ABSTRAK .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
<b>1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	2
1.3. Hipotesis .....	2
1.4. Tujuan Penelitian.....	3
1.4.1. Tujuan Umum .....	3
1.4.2. Tujuan Khusus.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1. Bagi Peneliti .....	3
1.5.2. Bagi Universitas .....	3
1.5.3. Bagi Masyarakat.....	4
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1. <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) .....	5
2.1.1. Definisi .....	5
2.1.2. Epidemiologi .....	6
2.1.3. Etiologi .....	6
2.1.4. Patogenesis .....	7
2.1.5. Diagnosis .....	12
2.1.6. Manifestasi Klinis .....	12
2.1.7. Tatalaksana .....	13
2.1.8. Pemantauan Kondisi Klinis Pasien HIV (+) .....	14
2.1.8.1. Penghitungan Jumlah Absolut Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> .....	14
2.1.8.2. Tes Persentasi Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> ( <i>CD4 percentage test</i> ) .....	15
2.1.8.3. Penghitungan Jumlah Limfosit T-CD8 <sup>+</sup> .....	15
2.1.8.4. Tes Rasio Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> /T-CD8 <sup>+</sup> .....	15
2.1.8.5. Tes <i>viral load</i> .....	16
2.1.8.6. Intepretasi Hasil Tes .....	16
2.1.8.7. Frekuensi Pengujian.....	17
2.2. Status Gizi .....	18
2.2.1 Penilaian Status Gizi.....	18
2.2.1.1. Riwayat .....	19
2.2.1.2. Analisis Asupan Gizi (AAG).....	20

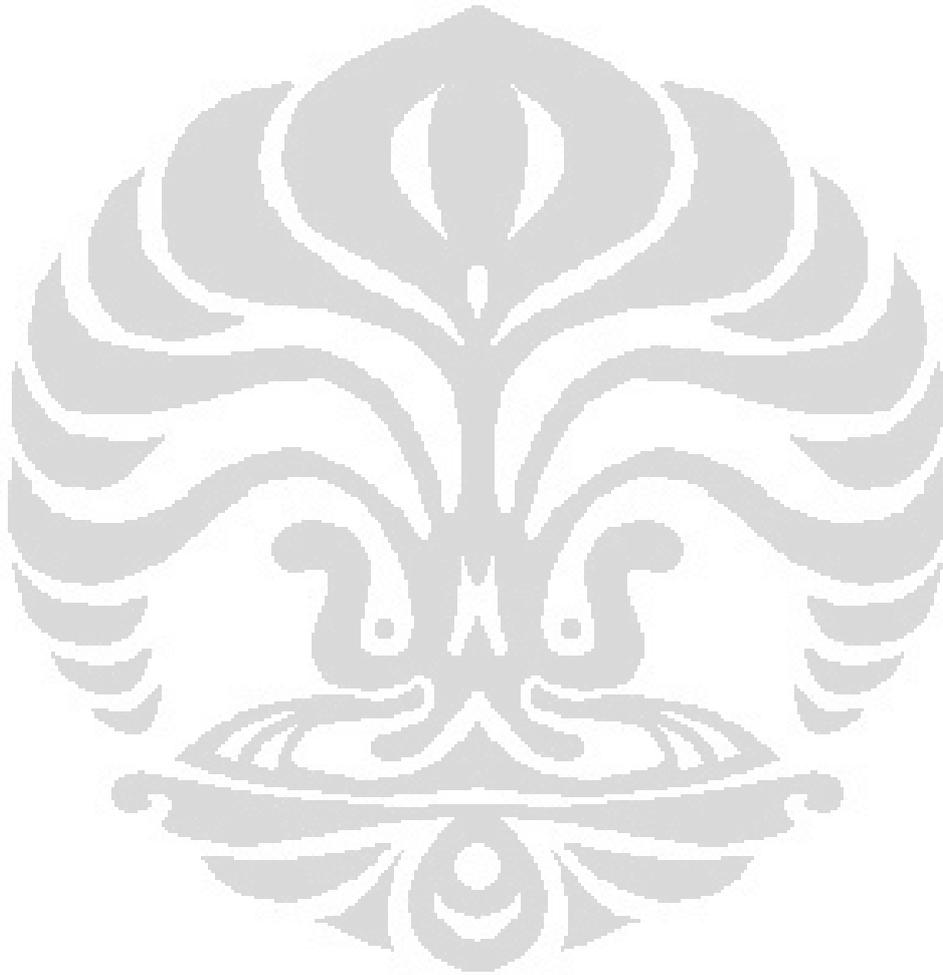
2.2.1.3. Pencatatan Makanan Harian .....	20
2.2.1.4. Data Retrospektif .....	21
2.2.1.5 Antropometri .....	22
2.2.2. Perhitungan Asupan Kalori .....	24
2.3. Status Gizi Pasien HIV (+) .....	25
2.4. Kerangka Konsep .....	30
<b>3. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
3.1. Desain Penelitian .....	31
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	31
3.3. Populasi dan Sampel .....	31
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
3.4.1. Kriteria Inklusi .....	31
3.4.2. Kriteria Eksklusi.....	31
3.5. Besar Sampel.....	32
3.6. Teknik Pengambilan Sampel.....	32
3.7. Cara Kerja.....	32
3.7.1. Identifikasi Variabel .....	32
3.7.2. Pengumpulan Data .....	33
3.7.3. Pengolahan Data.....	33
3.7.4. Analisis dan Interpretasi Data .....	33
3.7.5. Pelaporan Data .....	33
3.8. Etika Penelitian.....	33
3.9. Batasan Operasional .....	34
3.10. Sarana .....	35
3.10.1. Tenaga .....	35
3.10.2. Fasilitas.....	35
3.11. Organisasi Penelitian.....	35
<b>4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>36</b>
4.1 Hasil.....	36
4.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian .....	36
4.1.2. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> , Limfosit T-CD8 <sup>+</sup> , dan rasio limfosit T-CD4 <sup>+</sup> /T- CD8 <sup>+</sup> dengan status gizi.....	38
4.1.2.1. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> dengan Status Gizi .....	38
4.1.2.2. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD8 <sup>+</sup> dengan Status Gizi .....	38
4.1.2.3 Hubungan antara Rasio Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> /T-CD8 <sup>+</sup> dengan Status Gizi.....	39
4.2 Pembahasan .....	39
4.2.1. Karakteristik Subjek Penelitian .....	39
4.2.1.1. Jenis Kelamin.....	39
4.2.1.2. Usia .....	39
4.2.1.3. Status Gizi .....	40
4.2.1.4. Jumlah Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> .....	41
4.2.1.5. Jumlah Limfosit T-CD8 <sup>+</sup> .....	41

4.2.1.6. Rasio Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> /T-CD8 <sup>+</sup> .....	41
4.2.2. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> dengan Status Gizi .....	42
4.2.3. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD8 <sup>+</sup> dengan Status Gizi .....	43
4.2.4. Hubungan antara Rasio Limfosit T-CD4 <sup>+</sup> /T-CD8 <sup>+</sup> dengan Status Gizi.....	44
4.2.5 Kekurangan Penelitian .....	45
<b>5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
5.1. Kesimpulan.....	46
5.2. Saran.....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>47</b>



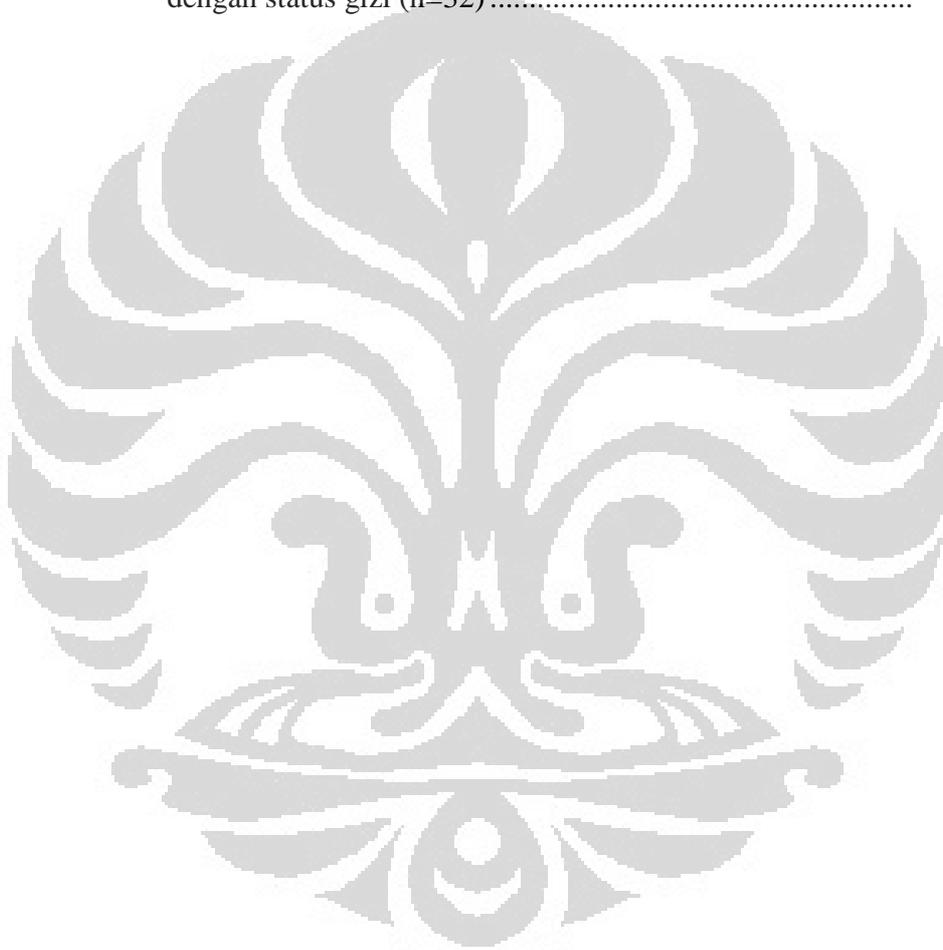
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Jumlah sel CD4 <sup>+</sup> , <i>viral load</i> , antibodi anti-HIV, dan perjalanan penyakit HIV .....	8
Gambar 2.	Jumlah sel CD4 <sup>+</sup> , jumlah sel CD8 <sup>+</sup> , <i>viral load</i> , dan perjalanan penyakit HIV .....	8
Gambar 3.	Siklus infeksi dan malnutrisi pada infeksi HIV .....	25



## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Interpretasi IMT berdasarkan Departemen Kesehatan RI.....	23
Tabel 2.	Sebaran karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin, status gizi, jumlah limfosit T-CD4 <sup>+</sup> , limfosit T-CD8 <sup>+</sup> , dan rasio CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (n=32) .....	37
Tabel 3.	Hubungan antara jumlah sel limfosit T-CD4 <sup>+</sup> , sel limfosit T-CD8 <sup>+</sup> , rasio limfosit T-CD4 <sup>+</sup> /T-CD8 <sup>+</sup> dengan status gizi (n=32) .....	38



## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah retrovirus yang menyerang sistem imunitas manusia. Hilangnya fungsi tersebut menyebabkan gangguan respon sistem kekebalan tubuh yang progresif, yang kemudian akan berkembang menjadi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS).<sup>1</sup> Karakteristik penyakit ini berupa penurunan sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan infeksi oportunistik, neoplasma sekunder, dan manifestasi neurologis lainnya.<sup>2</sup>

Masalah HIV/AIDS ini merupakan masalah besar yang mengancam banyak negara di dunia, tak terkecuali Indonesia.<sup>2,4</sup> *World Health Organization* memperkirakan jumlah pasien HIV (+) mencapai 39.5 juta orang pada November 2006, terdapat 4.3 juta kasus baru, dan diperkirakan 2.9 juta orang meninggal akibat AIDS pada tahun 2006. Saat ini, tidak ada negara yang terbebas dari HIV/AIDS.<sup>5</sup>

Di Indonesia sendiri, Departemen Kesehatan RI mencatat terdapat 11.141 kasus HIV/AIDS hingga Desember 2007. Namun jumlah tersebut diyakini masih sangat jauh dari jumlah sebenarnya.<sup>5</sup> *World Health Organization* memperkirakan pada tahun 2007 terdapat 190 ribu - 400 ribu pasien HIV (+) dan 8700 pasien meninggal karena AIDS. Jumlah ini sangat meningkat jika dibandingkan pada tahun 2001 dimana hanya terdapat 93 ribu pasien HIV (+) dan angka kematian akibat AIDS diperkirakan kurang dari 100.<sup>6</sup>

Infeksi HIV/AIDS mempunyai efek yang sangat besar terhadap bidang kesehatan dan nutrisi pada individu yang terkena.<sup>4</sup> Efek HIV pada bidang kesehatan dapat dilihat dari bagaimana HIV melemahkan sistem imun sehingga memudahkan seseorang terkena infeksi. Kondisi medis seseorang yang terinfeksi HIV dapat dipantau dengan melihat jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup>, rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/ T-CD8<sup>+</sup>,

serta viral load dalam darah.<sup>9</sup>

Malnutrisi merupakan gejala klinis tersering dari infeksi HIV, dimana 90-100% pasien HIV (+) mengalami penurunan berat badan.<sup>7,10</sup> Hal ini menunjukkan bahwa nutrisi mempunyai hubungan yang kompleks dengan HIV/AIDS. Infeksi HIV secara progresif akan melemahkan sistem imun dan menyebabkan malnutrisi. Malnutrisi yang terjadi akan semakin memperburuk efek dari infeksi HIV dan menyebabkan progresivitas penyakit ke arah AIDS bertambah cepat.<sup>9</sup>

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu diketahui hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pada pasien HIV (+). Dengan demikian diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi yang dibutuhkan demi tatalaksana yang lebih baik pada pasien HIV (+).

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana sebaran karakteristik pasien HIV (+) berdasarkan usia dan jenis kelamin?
2. Bagaimana sebaran karakteristik pasien HIV (+) berdasarkan jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> ?
3. Bagaimana sebaran karakteristik pasien HIV (+) berdasarkan status gizi?
4. Adakah hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pada pasien HIV (+)?

## 1.3. Hipotesis

Terdapat hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pasien HIV(+).

## **1.4. Tujuan Penelitian**

### **1.4.1. Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini ialah untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan pasien HIV (+) khususnya aspek status gizi.

### **1.4.2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Diketuainya sebaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia dan jenis kelamin.
2. Diketuainya sebaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>.
3. Diketuainya sebaran karakteristik subjek penelitian berdasarkan status gizi.
4. Diketuainya hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pasien HIV (+).

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Bagi Peneliti**

1. Mengembangkan minat dan kemampuan dalam bidang penelitian.
2. Mengamalkan ilmu pengetahuan yang telah diperoleh selama masa studi.
3. Memperoleh pengalaman belajar dan pengetahuan dalam melakukan penelitian.

### **1.5.2. Bagi Universitas**

1. Mengamalkan Tridharma Perguruan Tinggi, yaitu berfungsi untuk pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat.

2. Turut berperan serta mewujudkan Universitas Indonesia sebagai universitas riset.
3. Memberikan masukan untuk penelitian selanjutnya.

### **1.5.3. Bagi Masyarakat**

1. Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai HIV/AIDS secara umum.
2. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai peranan nutrisi dalam penyakit HIV (+)/AIDS.
3. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pada pasien HIV (+).

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)

##### 2.1.1. Definisi

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah retrovirus yang menyerang sistem imunitas manusia yaitu sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> (*T helper*) yang berfungsi mengkoordinasikan sejumlah fungsi sistem pertahanan tubuh yang penting. Hilangnya fungsi tersebut menyebabkan gangguan respon sistem kekebalan tubuh yang progresif, yang kemudian akan berkembang menjadi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS).<sup>1</sup> *Human Immunodeficiency Virus* akan menimbulkan manifestasi klinis berupa AIDS. Karakteristik penyakit ini yaitu penurunan sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan infeksi oportunistik, neoplasma sekunder, dan manifestasi neurologis lainnya.<sup>11</sup>

##### 2.1.2. Epidemiologi

Pada Januari 2006, *United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) dan WHO memperkirakan lebih dari 25 juta orang telah meninggal akibat AIDS sejak ditemukan pertama kali pada Juni 1981. Angka mortalitas tersebut menjadikan AIDS sebagai salah satu penyakit epidemik destruktif utama sepanjang catatan sejarah.<sup>12</sup> Menurut data UNAIDS/WHO 2006 *AIDS Epidemic Update* yang dipublikasikan pada tanggal 21 November 2006, diperkirakan sebesar 39,5 juta orang menderita HIV. Terdapat 4,3 juta infeksi baru pada 2006 dengan 2,8 juta (65%) dari jumlah tersebut terjadi di Sub-Sahara Afrika.<sup>5</sup>

Dari tahun 1985 hingga tahun 1996, kasus AIDS masih amat jarang ditemukan di Indonesia. Namun, pada pertengahan tahun 1999 mulai terjadi peningkatan tajam, terutama kasus yang disebabkan oleh penularan melalui narkotika suntik. Sampai akhir Desember 2007 telah tercatat 11.141 kasus HIV/AIDS. Jumlah tersebut masih sangat jauh dari jumlah kasus yang terdapat di lapangan. Pada tahun 2007, WHO memperkirakan jumlah

penduduk Indonesia yang dengan HIV (+) sebesar 190.000-400.000 orang.<sup>1</sup> Jumlah ini sangat meningkat jika dibandingkan pada tahun 2001 dimana hanya terdapat 93 ribu pasien HIV (+) dan angka kematian akibat AIDS diperkirakan kurang dari 100.<sup>6</sup>

Peningkatan kasus HIV/AIDS didukung juga oleh bertambahnya jumlah pekerja seks komersial terinfeksi HIV dengan persentasi sebesar 8,38% pada tahun 2000; peningkatan kasus infeksi HIV pada pengguna narkotika yang sedang menjalani rehabilitasi yaitu 15% pada tahun 1999 menjadi 47,9% pada tahun 2001; serta jumlah persentasi kantung darah terinfeksi HIV yang meningkat menjadi 0,016% pada tahun 2000.<sup>4</sup>

Pasien HIV (+)/AIDS berdasarkan kelompok umur adalah 20-29 tahun mencapai 54,77%, 30-39 tahun 26,56%, dan 40-49 tahun 8,04%. Sedangkan untuk rasio laki-laki dan perempuan 4,6 : 1. Proporsi AIDS meninggal yang dilaporkan adalah 23,6%.<sup>5</sup>

### 2.1.3. Etiologi

*Human Immunodeficiency Virus* merupakan virus RNA yang termasuk dalam famili retroviridae dengan genus lentivirus.<sup>3,13</sup> Berdasarkan susunan genetik yang berbeda namun bentuk yang hampir sama, HIV dibedakan menjadi dua jenis yaitu HIV-1 dan HIV-2. *Human Immunodeficiency Virus* -1 merupakan jenis HIV yang paling bersifat virulen, mudah ditransmisikan, dan penyebab infeksi HIV terbesar di seluruh negara, termasuk Amerika Serikat, Eropa, dan Afrika Tengah. Sedangkan, HIV-2 bersifat tidak mudah ditransmisikan dan merupakan penyebab AIDS terutama di Afrika Barat. Terdapat beberapa antigen yang sama antara HIV-1 dan HIV-2.<sup>14</sup>

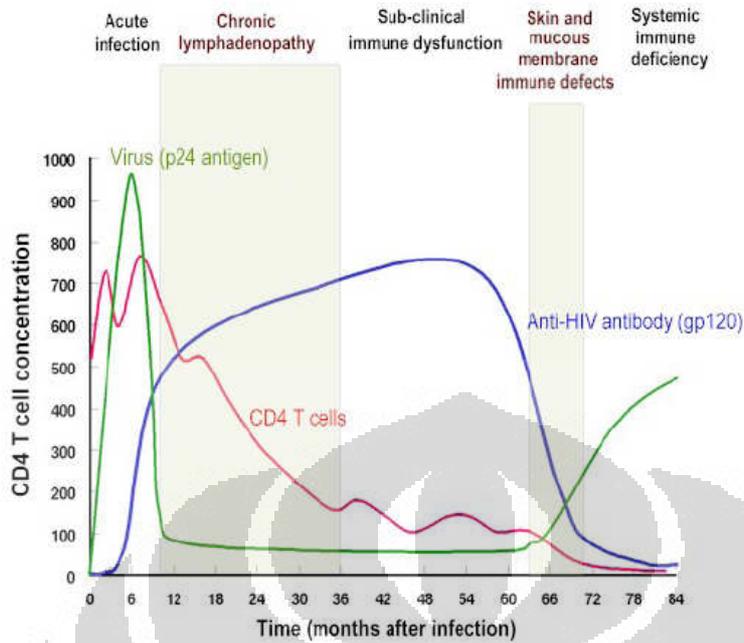
Penularan HIV terjadi melalui tiga rute transmisi utama, yaitu kontak seksual, terpajan cairan tubuh yang terinfeksi HIV, dan penyaluran dari ibu yang terinfeksi HIV ke janin atau fetus pada saat perinatal. Transmisi secara seksual merupakan rute penyebaran epidemik AIDS terbesar yaitu 75% dari semua kasus penyebaran HIV. Virus ini dapat ditemukan dalam jumlah kecil pada air liur, air mata, dan urin pasien.<sup>13</sup>

#### 2.1.4. Patogenesis

Virus masuk ke dalam tubuh manusia terutama melalui perantara darah, cairan semen, dan sekret vagina. Setelah virus masuk ke dalam tubuh manusia, RNA virus diubah menjadi DNA oleh enzim *reverse transcriptase* yang dimiliki oleh HIV. Setelah itu DNA provirus akan diintegrasikan ke dalam sel pejamu kemudian diprogramkan untuk membentuk gen virus.<sup>13</sup>

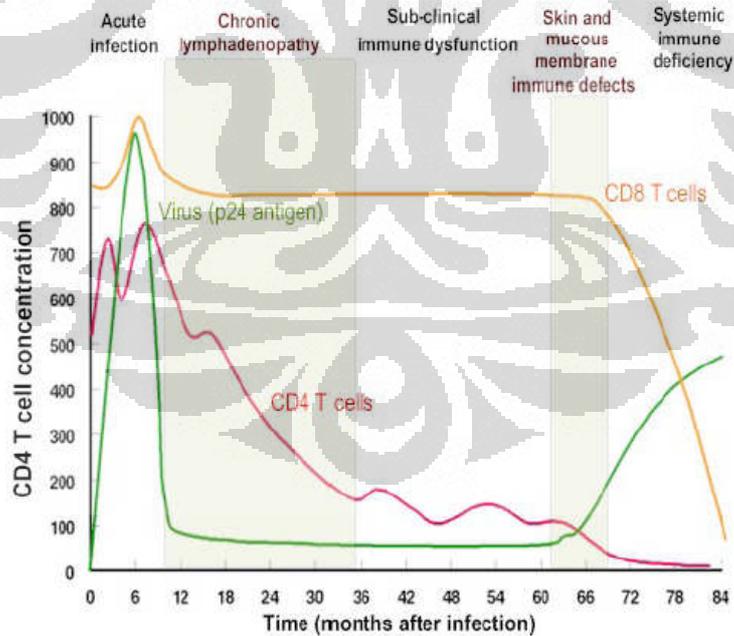
Untuk bisa menginfeksi sel, HIV memerlukan reseptor, dan reseptor utamanya adalah molekul CD4 pada permukaan sel pejamu. Contoh sel yang mempunyai reseptor CD4 adalah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>, monosit, atau makrofag. Sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> merupakan target utama pada infeksi HIV sehingga dari waktu ke waktu jumlah dan fungsinya akan menurun.<sup>15</sup> Sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> ini sangat dibutuhkan untuk operasional sistem kekebalan tubuh. Ketika HIV menginfeksi sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>, maka terjadi penurunan drastis dari jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>. Virus yang masuk ke dalam sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> akan mengadakan replikasi sehingga jumlahnya meningkat tajam hingga dapat menghancurkan sel itu sendiri.<sup>3,13</sup> Selain itu HIV juga dapat menginfeksi sel lain misalnya sel dendritik, astrosit, limfosit T-CD8<sup>+</sup> (sel T sitotoksik), dan sel retina.<sup>15</sup> Keadaan ini akan menurunkan sistem kekebalan tubuh seluler yang akhirnya menuju ke keadaan AIDS.<sup>13</sup>

Bila teraktivasi oleh antigen, sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> akan merangsang respon imun seluler dan respons imun humoral sehingga seluruh sistem imun akan terpengaruh. Namun yang terutama sekali mengalami kerusakan adalah sistem imun seluler. Awalnya sistem imun dapat mengendalikan infeksi HIV namun dengan perjalanan dari waktu ke waktu HIV akan menimbulkan penurunan jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>, terganggunya homeostasis dan fungsi-fungsi sel lainnya dalam sistem imun tersebut. Keadaan ini akan menimbulkan berbagai gejala penyakit. Gejala penyakit tersebut terutama merupakan akibat terganggunya fungsi imunitas seluler karena gangguan sel T-CD4<sup>+</sup> untuk mengaktivasi sel limfosit B.<sup>15</sup> Bagaimana perjalanan penyakit HIV dapat dilihat pada gambar 1 dan gambar 2.



Gambar 2.1. Jumlah sel CD4<sup>+</sup>, *viral load*, antibodi anti-HIV, dan perjalanan penyakit HIV

Sumber : Hunt, 2007<sup>16</sup>



Gambar 2. 2 Jumlah sel CD4<sup>+</sup>, jumlah sel CD8<sup>+</sup>, *viral load*, dan perjalanan penyakit HIV

Sumber: Hunt, 2007<sup>16</sup>

Perjalanan penyakit pada HIV adalah sebagai berikut:

### 1. Infeksi akut

Pada fase infeksi akut HIV, *Antigen Presenting Cell (APC)* akan menangkap HIV dan mempresentasikannya ke sel limfosit  $CD4^+$  sehingga dapat merangsang limfosit T *naive* di kelenjar limfoid. Selain itu APC ini juga akan mengaktivasi sel limfosit  $CD4^+$ , dengan demikian akan meningkatkan infeksi dan replikasi HIV pada sel limfosit  $CD4^+$ . Setelah itu, HIV baik sebagai virus bebas ataupun yang berada dalam sel yang terinfeksi akan menuju kelenjar limfe regional dan merangsang respons imun seluler maupun humoral. Mobilisasi ini justru menyebabkan makin banyak sel limfosit yang terinfeksi. Hal ini menyebabkan tingginya titer HIV bebas dan komponen inti p24 dalam darah yang menunjukkan tingginya replikasi HIV yang tidak dapat dikontrol oleh sistem imun. Dengan demikian, pada infeksi akut terjadi peningkatan titer virus disertai penurunan jumlah sel  $CD4^+$  dan rasio sel limfosit T- $CD4^+$ /T- $CD8^+$ .<sup>15</sup>

Dalam 2-4 minggu akan terjadi peningkatan jumlah sel limfosit total yang disebabkan karena tingginya subset limfosit T- $CD8^+$  sebagai bagian dari respon imun seluler terhadap HIV. Hal ini terjadi karena limfosit T dan B terus berusaha melakukan pertahanan terhadap HIV sehingga jumlah virus menjadi menurun pada sirkulasi. Kebanyakan virus dihasilkan dari sel limfosit T- $CD4^+$  yang terinfeksi dan berproliferasi. Sel-sel yang terinfeksi yang memproduksi virus tersebut kemudian dihancurkan baik oleh sistem imun maupun oleh HIV sendiri.<sup>15</sup>

Sistem imun seluler yang berperan adalah sel limfosit T- $CD8^+$  yang dapat mengenal dan menghancurkan sel yang telah terinfeksi. Jumlah sel limfosit T- $CD8^+$  ini sejak infeksi awal telah ditemukan tinggi jumlahnya. Sel limfosit T- $CD8^+$  akan teraktivasi oleh HIV dan mengeluarkan sejumlah sitokin yang dapat menghambat replikasi HIV dalam sel limfosit T- $CD4^+$  sehingga jumlah virus akan menurun dan jumlah sel limfosit T- $CD4^+$  meningkat lagi. Akan tetapi, sistem imun tidak mampu mengeliminasi HIV secara permanen.<sup>15</sup>

## 2. Masa laten

Meskipun sebagian besar virus dieliminasi dari darah, virus tetap bertahan di dalam nodus limfatik, terutama dalam sel dendritik. Pada masa ini, tetap terjadi replikasi virus yang disertai dengan penghancuran sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> namun masih dapat dikompensasi tubuh. Sejumlah kecil sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> yang terinfeksi dapat bertahan cukup lama dan berada dalam fase istirahat. Sel-sel tersebut membawa salinan genom HIV dan tetap laten sampai sel-sel tersebut direaktivasi oleh antigen.<sup>15</sup>

## 3. Penurunan jumlah sel CD4+ dan penurunan respon imun

Penyebab utama sistem imun gagal untuk mengontrol infeksi HIV adalah karena sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> merupakan target dari virus. Terjadi penurunan jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>, khususnya sel yang spesifik HIV. Terdapat beberapa kemungkinan yang mengakibatkan besarnya penurunan sel CD4<sup>+</sup>, yaitu:<sup>15</sup>

1. Kerusakan membran sel terinfeksi akibat virus
2. Formasi syncytia yang mengakibatkan penyebaran ke sel yang belum terinfeksi
3. Sel yang terinfeksi memiliki gp120 positif dan dihancurkan oleh sel limfosit T-CD8<sup>+</sup>
4. Molekul permukaan gp120/gp41 berikatan dengan sel-sel yang belum terinfeksi melalui antigen CD4 sehingga sel-sel yang belum terinfeksi tersebut tampak sebagai sel yang terinfeksi dan kemudian dihancurkan oleh sistem imun.
5. HIV menginisiasi apoptosis pada sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>. Hal ini diperkirakan merupakan faktor yang paling penting dalam penurunan jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>.

Selain terjadi penurunan jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>, fungsi sel tersebut juga terganggu. Kemampuan untuk berproliferasi terhadap rangsangan berbagai macam antigen dan kemampuan untuk memproduksi

sitokin menurun. Terjadi pula penurunan respons pengenalan terhadap antigen bakteri, virus, atau toksin yang pernah dikenal.<sup>15</sup>

#### 4. Awitan AIDS

Pada akhirnya, replikasi virus tidak dapat dikontrol dan sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> menghancurkan sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>. Sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> juga berkurang akibat terjadinya apoptosis. Jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> menurun sampai di bawah 200/ $\mu$ L, titer virus meningkat dengan cepat, dan aktivitas sistem imun menjadi sangat turun. Kehilangan kompetensi imun mengakibatkan berbagai infeksi oportunistik timbul seperti infeksi fungi atau protozoa. Setelah mencapai tahap AIDS, pasien dapat bertahan selama kurang lebih 2 tahun tanpa intervensi kemoterapi.<sup>15</sup>

Terdapat variasi pada tahap ini. Beberapa pasien dengan klinis AIDS dapat bertahan hidup selama beberapa tahun sementara pasien lainnya yang mulanya terlihat relatif lebih sehat secara tiba-tiba mengalami infeksi oportunistik mayor. Penyebab kematian pada pasien AIDS adalah karena infeksi oportunistik. Awitan dari neoplasma dan infeksi oportunistik yang terkait HIV adalah penanda awitan AIDS.<sup>15</sup>

Mendekati tahap akhir AIDS, sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> yang pada awalnya mengalami peningkatan akan menurun juga. Sel-sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> tidak memiliki reseptor CD4, namun sel-sel tersebut memiliki koreseptor CXCR4 dan terdapat beberapa subtype HIV yang terjadi pada infeksi lanjut dapat berikatan dengan reseptor tersebut. Ikatan tersebut akan menimbulkan sinyal apoptosis pada sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> sehingga pada infeksi lanjut akan terjadi apoptosis masal sel limfosit T-CD8<sup>+</sup>. Hal ini menjelaskan keadaan jumlah sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> yang tetap tinggi selama perjalanan penyakit selama bertahun-tahun lamanya sampai akhirnya jumlahnya menurun.<sup>16</sup> Pada masa ini, rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> akan naik kembali.<sup>15</sup>

### 2.1.5. Diagnosis

Diagnosis HIV di negara berkembang menggunakan sistem klasifikasi *Centers for Disease Control* (CDC) untuk menentukan fase yang terjadi pada pasien HIV (+). Klasifikasinya sebagai berikut:<sup>13</sup>

1. Fase awal : jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> > 500/ $\mu$ L.
2. Fase menengah : jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> 200-500/ $\mu$ L.
3. Fase akhir : jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> < 200/ $\mu$ L.

Pasien dinyatakan positif mengidap AIDS apabila memiliki jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> kurang dari 200/ $\mu$ L darah atau 14% dari jumlah limfosit. Diagnosis pre-AIDS diberikan kepada pasien yang masih memiliki jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> di atas 200/ $\mu$ L darah atau penyakit indikator AIDS telah sembuh.<sup>13</sup>

Tes HIV yang menggunakan enzim HIV *immunoassay* dan *Western blot assay* untuk mendeteksi antibodi HIV di serum, plasma, cairan oral, darah kering, dan urin pasien. Masa jendela (lama waktu dari infeksi pertama hingga munculnya antibodi terhadap HIV) penyakit ini dapat bervariasi antar individu. Oleh karena itu, dibutuhkan 6-12 bulan untuk mendapatkan seropositif dan tes positif. Tes HIV-RNA dan HIV-DNA dapat digunakan untuk mendeteksi antigen HIV pada awal infeksi.<sup>13</sup>

### 2.1.6. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis penyakit HIV sesuai dengan stadium penyakit tersebut, yaitu:

- Stadium infeksi HIV akut: 4-7 minggu setelah infeksi primer di mana terjadi replikasi virus yang sangat cepat. Pada stadium ini, 30-60% pasien mengalami sindrom akut yang ditandai dengan demam, malaise, sindrom limfadenopati, faringitis, sakit kepala, mialgia, dan terkadang disertai ruam. Keadaan ini dapat berlangsung dalam hitungan minggu sampai bulan.<sup>13</sup>
- Stadium asimtomatik: jarang timbul gejala. Keadaan ini dapat berlangsung hingga sepuluh tahun. Akan tetapi, virus tetap aktif bermultiplikasi, menginfeksi, dan menghancurkan sel-sel imunitas

tubuh. Virus juga dapat bersembunyi di dalam sel terinfeksi dan menjadi dorman.<sup>8</sup>

- Stadium simtomatik: ketika jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> berkisar antara 200-500/ $\mu$ L, pasien akan mulai mengalami gejala-gejala klinis akibat penurunan sistem imun yang bermakna, seperti infeksi pneumonia bakteri, kandidosis vagina, sariawan, herpes zoster, leukoplakia, dan tuberkulosis paru. Di samping itu timbul gejala klinis seperti demam, keringat berlebih, kelainan kulit, kelelahan, serta penurunan status nutrisi dan komposisi tubuh.<sup>13</sup>
- Stadium AIDS: ketika jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> di bawah 200/ $\mu$ L, sistem imun pasien sudah lemah sekali sehingga pasien memiliki risiko tinggi untuk terkena infeksi oportunistik atau keganasan. Penyakit yang merupakan indikator AIDS adalah toksoplasmosis pada otak; kandidosis pada esofagus, trakea, bronkus, dan paru; dan Kaposi's sarkoma.<sup>13</sup> Kondisi lain yang terjadi pada stadium AIDS ialah *wasting syndrome* dimana pasien mengalami kondisi katabolik dan pada pasien terjadi penurunan berat badan. Pasien dikatakan mengalami *wasting* jika memenuhi 1 dari kriteria berikut:<sup>17</sup>
  - Kehilangan 10% berat badan yang tidak diinginkan dalam 6 bulan
  - Kehilangan 5% *lean body mass* dalam 6 bulan
  - Pada laki-laki: *body cell mass* (BCM) < 35% dari berat tubuh total dan indeks massa tubuh (IMT) < 27 kg/m<sup>2</sup>
  - Pada wanita: BCM < 23% dari berat tubuh total dan IMT < 27 kg/m<sup>2</sup>
  - IMT < 20 kg/m<sup>2</sup>

### 2.1.7. Tatalaksana

Penatalaksanaan pasien HIV (+) dibagi atas dua bagian, yaitu untuk infeksi dini HIV dan infeksi lanjut, termasuk AIDS. Perbedaan tata laksana terletak pada prinsip pencegahan yang dilakukan pada fase dini untuk mencegah timbulnya infeksi oportunistik serta memperpanjang hidup pasien. Pada

tahap yang lanjut, hanya dapat diberikan pengobatan untuk infeksi oportunistik, keganasan, dan perawatan pada fase terminal. Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan, telah dipastikan bahwa pemberian antiretroviral pada periode asimtomatik fase lebih awal dapat memperpanjang periode asimtomatik dan menghambat perkembangan penyakit ke arah AIDS.<sup>13</sup>

Antiretroviral yang dapat digunakan untuk infeksi HIV antara lain zidovudin (obat yang direkomendasikan oleh CDC), didanosin, dan dideoksisitidin.<sup>13</sup> Namun, pada beberapa kasus dapat terjadi resistensi terhadap obat-obat tersebut. Oleh karena itu, harus diberikan terapi obat kombinasi untuk menekan perkembangbiakan virus. Kombinasi tiga atau lebih jenis obat antiretroviral disebut dengan *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) yang dapat diberikan baik pada pasien infeksi dini maupun AIDS.<sup>8</sup>

### **2.1.8 Pemantauan Kondisi Klinis Pasien HIV (+)**

Terdapat beberapa tes yang biasa digunakan untuk mengetahui kondisi medis pasien HIV (+) dan respon pasien tersebut terhadap *Anti-retroviral Treatment* (ART). Tes yang digunakan dapat berupa penghitungan jumlah sel CD4 ataupun tes *viral load*.

#### **2.1.8.1. Penghitungan Jumlah Absolut Limfosit T-CD4<sup>+</sup>**

Pada tes ini dilakukan penghitungan terhadap jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dalam setiap mikroliter darah. Pasien dewasa sehat tanpa infeksi HIV mempunyai jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> sebanyak 493–1191 / $\mu$ L.<sup>18</sup> Pasien dengan HIV positif mempunyai kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> rendah karena sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> merupakan sel target dari virus HIV. Makin rendah jumlahnya, maka risiko untuk terkena infeksi makin besar. Pasien akan mengalami AIDS ketika jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dibawah 200/ $\mu$ L, dan pasien tersebut berisiko untuk mengalami infeksi oportunistik karena pasien tersebut mempunyai respon imun selular yang sangat rendah.<sup>19,20</sup>

Tes ini merupakan tes standar yang dilakukan untuk memonitor sistem imun tubuh. Tes ini biasa digunakan untuk menentukan apakah perlu diberikan pengobatan preventif ataupun perubahan pada ART untuk mencegah terjadinya infeksi.<sup>19,20</sup>

#### **2.1.8.2. Tes Persentasi Limfosit T-CD4<sup>+</sup> (CD4 percentage test)**

Tes ini dilakukan dengan cara mengukur proporsi sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dibandingkan dengan seluruh jumlah limfosit dalam darah. Pada pasien HIV negatif persentasi sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> berkisar antara 36-42%.<sup>20</sup> Pasien dengan HIV positif mempunyai nilai persentasi sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> yang lebih rendah. Makin rendah nilainya maka risiko untuk terkena infeksi makin besar, dan jika nilainya di bawah 20% maka risiko terkena infeksi oportunistik akan makin besar.<sup>19,20</sup>

Penghitungan jumlah absolut sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> maupun tes persentasi sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> selain dapat digunakan untuk mengetahui risiko terkena infeksi oportunistik, tes ini juga dapat digunakan untuk mengetahui progresivitas dari HIV itu sendiri.<sup>19,20</sup>

#### **2.1.8.3. Penghitungan Jumlah Limfosit T-CD8<sup>+</sup>**

Jumlah normal sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> adalah 182 – 785 / $\mu$ L.<sup>18</sup> Arti dari penghitungan jumlah sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> masih belum jelas namun sampai saat ini masih sedang dalam penelitian.<sup>21</sup>

#### **2.1.8.4. Tes Rasio Limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>**

Tes ini dilakukan dengan cara membandingkan jumlah dari sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dibanding dengan sel sel limfosit T-CD8<sup>+</sup>. Rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan sistem imun tubuh. Pada paleporan hasil didapatkan suatu angka, yang mengindikasikan berapa banyak sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> yang ada untuk setiap 1 sel limfosit T-CD8<sup>+</sup>. Pada pasien HIV negatif hasilnya akan lebih besar dibandingkan pasien HIV positif. Nilai normal untuk pasien HIV negatif untuk rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>: T-CD8<sup>+</sup> adalah  $> 1$ .<sup>18,19,20</sup>

Hasil dari tes ini akan berfluktuasi, tergantung dari stadium HIV dan hasilnya berbanding terbalik dengan *viral load* pasien. Makin tinggi viral load maka rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> akan semakin rendah. Tes ini biasa digunakan untuk mengetahui progresi dari HIV. <sup>19,20</sup>

#### **2.1.8.5. Tes *viral load***

Tes *viral load* akan menunjukkan jumlah dari salinan (*copies*) virus HIV dalam 1 milimeter darah. Tes ini bisa dilakukan bersamaan dengan tes sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> untuk mengetahui progresi HIV dan memantau pengobatan dengan anti-retroviral. Jika pasien HIV (+) tidak diobati, HIV dapat menghasilkan triliun-an salinan viral baru setiap hari. <sup>19,20</sup>

Pasien HIV (+) yang sehat dan meminum obat anti-retroviral biasanya mempunyai nilai *viral load* sekitar 200-500 salinan/mm. Hal ini mengindikasikan bahwa virus tidak aktif bereplikasi dan risiko progresivitas penyakit menjadi AIDS rendah. Berdasarkan alur tatalaksana di Amerika Serikat, setiap orang yang mempunyai *viral load* lebih besar dari 100.000 salinan/mm seharusnya diberikan pengobatan. <sup>19,20</sup>

Tes *viral load* ini hanya menghitung jumlah virus yang ada dalam darah. Namun hanya 2% dari HIV yang berada dalam darah, sisanya akan berada dalam sel tubuh seperti di limpa, otak, dan nodus limfatik. Hasil tes *viral load* dapat tidak sesuai jika sistem imun sedang terkena infeksi atau jika pasien baru diimunisasi. Oleh karena itu, pasien yang akan dilakukan tes *viral load* harus bebas infeksi ataupun tidak menerima imunisasi dalam 4 minggu terakhir. <sup>19</sup>

#### **2.1.8.6. Interpretasi Hasil Tes**

Pengobatan anti-retroviral bertujuan untuk meningkatkan kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dengan menekan jumlah HIV. Obat ini akan bekerja dengan cara menghambat kemampuan HIV untuk bereplikasi dan menginfeksi sel baru, yang pada akhirnya akan memperlambat progresi dari penyakit. <sup>19,20</sup>

Penghitungan sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dan tes *viral load* merupakan indikator untuk prognosis dan perjalanan infeksi HIV, sehingga sering

digunakan untuk memonitor apakah pengobatan yang diberikan bekerja atau tidak. Jika ART bekerja maka jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> meningkat menjadi di atas 50 / $\mu$ L dalam beberapa minggu dan kemudian meningkat 50-100 per tahun, sampai nilai batas dicapai. Nilai batas bervariasi antara pasien.<sup>19,20</sup>

Tes-tes yang dilakukan juga bermanfaat untuk mengetahui apakah pengobatan yang diberikan perlu diganti atau tidak. Tes-tes ini juga mengindikasikan apakah pengobatan preventif terhadap infeksi oportunistik perlu diberikan. Jika kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> < 200 / $\mu$ L maka antibiotik profilaksis dapat diberikan untuk mencegah infeksi yang berbahaya.<sup>19,20</sup>

Pasien tidak hanya dievaluasi berdasarkan 1 macam tes, namun harus berdasarkan hasil beberapa tes karena banyak hal yang dapat mempengaruhi hasil tes tersebut seperti infeksi, waktu pengambilan sampel darah, kadar stress, dan rokok dapat mempengaruhi hasil dari tes tersebut.<sup>19,20</sup>

#### **2.1.8.7. Frekuensi Pengujian**

Frekuensi pengujian bergantung pada kondisi kesehatan pasien secara menyeluruh dan apakah pasien tersebut menerima pengobatan anti-retroviral atau tidak. Pasien yang tidak menerima pengobatan dan mempunyai kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> > 500 / $\mu$ L biasanya di tes 1 kali setiap 6-12 bulan. Individu dengan kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> antara 350-500 / $\mu$ L biasanya di tes 1 kali setiap 3-6 bulan. Individu dengan kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> antara 250-350 / $\mu$ L dites lebih sering sehingga pengobatan preventif terhadap infeksi oportunistik dapat segera diberikan jika kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> < 200.<sup>20</sup>

Tes *viral load* ini dilakukan minimal 2 kali sebelum memulai terapi anti-retroviral. Hasilnya digunakan sebagai nilai dasar dan dapat menunjukkan seberapa aktif virus berplikasi dan apakah pasien berespon terhadap pengobatan. Pasien juga akan dites kembali 2-8 minggu setelah pengobatan anti-retroviral dimulai atau diganti. Tes *viral load* ini sebaiknya dilakukan setiap 3-4 bulan untuk memantau apakah pengobatan yang

diberikan efektif. Jika pengobatan efektif, maka kadar *viral load* dapat diturunkan sekitar 90% dalam 8 minggu. Setelah 6 bulan pengobatan yang berhasil, nilai *viral load* seharusnya menurun dan jumlahnya di bawah 50 salinan.<sup>20</sup>

## 2.2. Status Gizi

Status gizi individu menggambarkan derajat keseimbangan antara kebutuhan dan asupan nutrisi seseorang. Keseimbangan antara kebutuhan dan asupan dipengaruhi oleh beberapa faktor. Asupan nutrisi ini terutama berasal dari konsumsi makanan berupa asupan karbohidrat, protein, dan lemak. Asupan nutrisi ini dipengaruhi oleh banyak faktor seperti situasi ekonomi, kebiasaan makan, iklim, pengaruh budaya, dan status kebutuhan individu. Sedangkan kebutuhan nutrisi dipengaruhi oleh usia, stresor psikologis, serta stresor fisiologis seperti penyakit akut maupun kronik, kehamilan, masa penyembuhan, status anabolik individu, dan aktivitas individu.<sup>22</sup>

Ketika asupan nutrisi memenuhi kebutuhan, maka status gizi yang optimal akan tercapai. Status gizi yang optimal akan mendukung pertumbuhan dan perkembangan, memelihara kesehatan, melakukan kegiatan fisik harian, dan membantu untuk melindungi tubuh dari penyakit.<sup>22</sup>

Penilaian status gizi yang benar akan dapat mendeteksi dini adanya defisiensi nutrisi pada individu sehingga langsung dapat dilakukan intervensi berupa konseling dan *nutritional support*. Penilaian status nutrisi biasanya meliputi pemeriksaan antropometri, penilaian konsumsi makanan, penilaian laboratorium, dan pemeriksaan klinis.<sup>22</sup>

### 2.2.1. Penilaian Status Gizi

Penilaian gizi merupakan pendekatan komprehensif untuk menentukan status gizi dengan menggunakan riwayat medis, sosial, gizi, dan pengobatan; pemeriksaan fisik; dan penilaian antropometri.<sup>22</sup>

Tujuan penilaian gizi antara lain:<sup>22</sup>

1. Mengidentifikasi individu yang membutuhkan dukungan nutrisi
2. Menjaga status gizi individu.
3. Mengidentifikasi terapi nutrisi medis yaang sesuai
4. Memantau keefektifan terapi.<sup>17</sup>

### **2.2.1.1. Riwayat**

#### **1. Riwayat Medis dan Sosial**

Menurut Hammond (1998), riwayat medis biasanya terdiri dari keluhan utama, penyakit yang diderita saat ini dan yang pernah diderita, kesehatan saat ini, alergi, aspek-aspek psikososial, dan pandangan masalah pasien dari sudut pandang pasien. Penggunaan alkohol dan obat-obatan, peningkatan kebutuhan metabolik, peningkatan jumlah nutrisi yang hilang, penyakit kronik, setelah menjalani operasi besar, penyakit atau pembedahan pada traktus gastrointestinal, dan kehilangan berat badan yang signifikan dalam waktu dekat, seluruhnya dapat berkontribusi ke arah malnutrisi.<sup>22</sup>

Aspek sosial dari riwayat medis dapat pula berhubungan dengan status gizi, seperti informasi mengenai status sosio-ekonomi, kemampuan individu untuk membiayai makanan sendiri, apakah pasien hidup atau makan sendirian, cacat mental atau fisik, merokok, atau adiksi terhadap obat-obatan atau alkohol.<sup>1</sup>

#### **2. Riwayat Pengobatan**

Makanan dan obat-obat dapat berinteraksi dalam berbagai cara, sehingga mempengaruhi status gizi dan keefektifan terapi obat. Efek terapi obat dapat dipengaruhi makanan-makanan tertentu dan waktu konsumsi makanan.<sup>1</sup>

#### **3. Riwayat Nutrisi atau Diet**

Hal-hal yang dapat menyebabkan asupan gizi yang tidak adekuat dan kekurangan gizi antara lain anoreksia, ageusia, disgeusia, hilangnya daya menghidu, asupan alkohol yang berlebihan, masalah mengunyah atau

menelan, kebiasaan makan di luar rumah, efek samping interaksi obat-obatan dan makanan, pembatasan makanan karena budaya atau agama, kesulitan makan selama lebih dari 7 hari sampai 10 hari, terapi cairan intravena lebih dari 5 hari, perubahan selera, dan ketergantungan makanan.<sup>1</sup>

Riwayat makanan mungkin menjadi yang terbaik dalam memperoleh informasi mengenai asupan makanan. Istilah riwayat makanan mengarah kepada penilaian pola kebiasaan asupan makanan dan pemilihan makanan seseorang. Data mengenai asupan makanan dapat diambil dengan mengumpulkan asupan data retrospektif atau cakupan data prospektif. Setiap metode memiliki tujuan, kelebihan, dan kelemahan masing-masing. Tujuannya adalah untuk menentukan kandungan gizi pada makanan dan kesesuaian asupan untuk individu yang bersangkutan. Metode prospektif dilakukan dengan merekam data saat makanan dikonsumsi atau sesaat sesudahnya.<sup>1</sup>

#### **2.2.1.2 Analisis Asupan Gizi (AAG)**

Analisis Asupan Gizi (AAG) disebut juga rekaman asupan gizi atau jumlah kalori, tergantung informasi yang dikumpulkan. Analisis Asupan Gizi merupakan alat yang digunakan dengan berbagai bentuk untuk menentukan kekurangan gizi dengan memantau asupan sebelum defisiensi terjadi. Informasi mengenai asupan saat ini diperoleh melalui observasi langsung atau membuat daftar makanan yang dikonsumsi berdasarkan observasi pada sisa-sisa makanan pada piring individu selama 72 jam. Pemantauan AAG yang lengkap dapat mencerminkan secara akurat asupan pada kebanyakan orang. Hasil AAG dapat dimasukkan ke dalam tabel setiap hari atau akhir hari ketiga.<sup>1</sup>

#### **2.2.1.3. Pencatatan Makanan Harian**

Pencatatan makanan harian merupakan dokumentasi asupan makanan sesuai saat terjadinya dan sesuai dengan pasien rawat jalan. Akan lebih akurat jika pencatatan dilakukan pada hari makanan dikonsumsi. Asupan makanan individu dihitung dan dibuat rata-rata di akhir waktu yang ditentukan

(biasanya 3-7 hari) kemudian dibandingkan dengan *Dietary Reference Intakes* (DRIs).<sup>1</sup>

#### 2.2.1.4. Data Retrospektif

Terdapat dua cara untuk memperoleh data dengan cara retrospektif, antara lain:

1. Frekuensi makanan

Kuesioner frekuensi makanan penilaian retrospektif frekuensi asupan, termasuk makanan yang dikonsumsi perhari, perminggu, atau perbulan. Tabel pada kuesioner disusun dalam kelompok-kelompok yang memiliki kandungan nutrisi yang serupa. Karena fokus kuesioner ini adalah frekuensi konsumsi dari kelompok makanan dibandingkan kandungan gizi spesifik, maka informasi yang diperoleh tidak spesifik atau umum.<sup>1</sup>

2. Metode *24 hour recall*

Metode *24 hour recall* menuntut individu untuk mengingat makanan yang dikonsumsi secara spesifik dan jumlahnya selama 24 jam terakhir. Informasi ini kemudian dianalisis.<sup>1</sup> Masalah yang dapat timbul dengan menggunakan metode ini antara lain:<sup>1</sup>

- Kesulitan mengingat makanan yang dikonsumsi dan jumlahnya
- Kesulitan dalam menentukan apakah pencatatan makanan selama sehari tersebut sudah mewakili kebiasaan makan individu yang bersangkutan
- Kecenderungan individu untuk melebih-lebihkan laporan asupan sedikit dan menutup-nutupi asupan yang banyak.

Penggunaan berselang-seling antara kuesioner frekuensi makanan dan *24 hour recall* dapat meningkatkan keakuratan dalam menentukan asupan makanan. Reliabilitas dan validitas dari metode *dietary recalls* harus diperhatikan. Validitas merupakan derajat penentuan apakah metode tersebut benar-benar mencerminkan kebiasaan makan. Kebiasaan makan seseorang diperhatikan, individu tersebut dapat secara sadar atau tidak sadar mengubah asupan mereka. Hal ini dilakukan baik untuk menyederhanakan

pencatatan atau untuk membuat kesan baik pada pemeriksa, sehingga akan menurunkan validitas. Sedangkan reliabilitas mengarahkan pada konsistensi data yang diperoleh. Tidak dapat mengingat pengetahuan yang tidak akurat akan ukuran, porsi, dan kelebihan atau kekurangan hitungan jumlah makanan yang dikonsumsi dapat mengacaukan reliabilitas metode asupan makanan.<sup>1</sup>

#### **2.2.1.5. Antropometri**

Antropometri didapatkan dengan melakukan pengukuran fisik individu dan membandingkannya dengan standar sehingga didapatkan refleksi pertumbuhan dan perkembangan individu. Pengukuran fisik ini merupakan komponen lain dalam penilaian nutrisi dan berguna untuk mengevaluasi keadaan nutrisi yang berlebihan atau kurang. Dapat juga digunakan untuk memantau efek intervensi nutrisi.<sup>1</sup>

Data antropometri sangat bernilai jika dapat merefleksikan pengukuran dengan akurat dan diperoleh pada waktu tertentu. Pengukuran yang biasa dilakukan antara lain tinggi badan, lingkar kepala, berat badan, dan tebal lipatan kulit.<sup>22</sup>

#### **1. Tinggi Badan**

Berbagai metode dapat dilakukan untuk mengukur tinggi badan dan berat badan. Pengukuran tinggi badan dapat dilakukan dengan metode langsung dan tidak langsung. Metode langsung dapat dengan menggunakan batang pengukur, dan individu harus dapat berdiri atau berbaring. Metode tidak langsung yaitu dengan rentang tangan, panjang badan saat berbaring (menggunakan pita pengukur), dan pengukuran tinggi lutut dapat menjadi pilihan untuk yang tidak dapat berdiri tegak, seperti individu dengan skoliosis, *cerebral palsy*, distrofi otot, kontraktur, paralisis atau yang harus terus berbaring di tempat tidur. Pengukuran saat pasien berbaring dengan pengukuran pita pengukur bisa dilakukan pada individu yang koma, sakit berat, atau tidak dapat bergerak.<sup>21</sup>

## 2. Berat Badan

Berat badan merupakan evaluasi secara kasar dari jumlah cadangan lemak dan otot. Berat badan dapat diketahui dengan beberapa metode seperti Indeks Massa Tubuh (IMT), berat badan sebelumnya dan berat badan aktual. Untuk menentukan apakah berat badan individu dewasa sesuai dengan tinggi badannya digunakan referensi standar.<sup>1</sup>

## 3. Interpretasi Tinggi Badan dan Berat Badan

Standar referensi yang digunakan saat ini berdasarkan sampel statistik populasi di Amerika Serikat. Menurut referensi tersebut pengukuran individual menunjukkan perbandingan pengukuran individu dengan populasi total tersebut, bukan dengan standar absolut. Berat badan dan tinggi badan berguna dalam menentukan status gizi pada orang dewasa.<sup>1</sup>

## 4. Index Massa Tubuh (IMT)

Index massa tubuh (IMT) adalah suatu ukuran yang valid untuk menentukan status nutrisi seseorang. Penentuan IMT membutuhkan ukuran tinggi dan berat, sehingga dapat diketahui apakah seseorang itu kelebihan nutrisi ataupun kekurangan nutrisi. Satuan IMT dinyatakan dalam  $\text{kg} / \text{m}^2$ , dan klasifikasinya dapat dilihat pada tabel 1. Rumus IMT adalah sebagai berikut:<sup>23</sup>

$$IMT = \frac{\text{berat}(kg)}{\text{tinggi} \times \text{tinggi}(m^2)} \quad (2.1)$$

**Tabel 1. Interpretasi IMT berdasarkan Departemen Kesehatan RI**

IMT(kg/m <sup>2</sup> )	Kategori
< 18,5	Kurang
18,5 – 22,9	Normal
23-24,9	Praobesitas
25-29,9	Obesitas I
>30	Obesitas II

Sumber : Simadibrata, 2006.<sup>24</sup>

### 2.2.2. Perhitungan Asupan Kalori

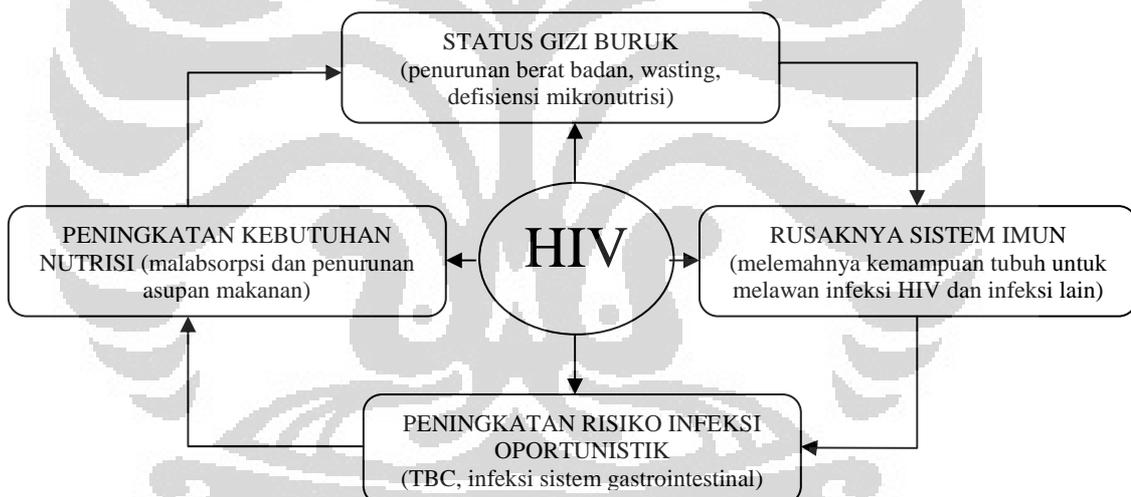
Terdapat beberapa metode yang digunakan untuk menghitung asupan kalori seseorang. Dua cara yang cukup sering digunakan adalah *food record* dan *food recall*. Akan tetapi, sekarang kedua cara ini sudah mulai ditinggalkan karena berbagai keterbatasannya.<sup>25</sup>

Menurut penelitian Johnson (2002), nilai bias dari cara pencatatan diet ini mencapai 10-45%. Hal ini disebabkan oleh terdapatnya ketimpangan antara nilai asupan kalori yang dilaporkan dengan kondisi nyata koresponden. Nilai ketimpangan ini meningkat sesuai dengan usia, jenis kelamin, dan komposisi tubuh. Ketimpangan semakin nyata pada orang yang lebih tua dibanding orang yang lebih muda. Kejadian bias juga lebih besar pada populasi wanita daripada lelaki dan pada orang yang lebih gemuk daripada orang yang kurus. Bias ini terjadi karena hasil pencatatan sangat bergantung sepenuhnya pada kejujuran responden serta adanya beberapa jenis makanan yang kemungkinan besar luput untuk dilaporkan. Jenis makanan tersebut diantaranya adalah biskuit, *pizza*, berbagai keripik, serta jenis makanan ringan lainnya.<sup>25</sup>

Metode paling baru yang dinilai lebih sah adalah perhitungan asupan kalori dengan DLW (air berlabel), yaitu dengan memberikan asupan air yang sudah dilabel dengan zat yang dapat diukur; oksida deuterium ( $H_2O$ ) dan oksigen-18 ( $H_2^{18}O$ ). Deuterium akan dieliminasi dari tubuh dalam bentuk air dan oksigen-18 dalam bentuk air dan karbondioksida. Perbedaan keluaran antara kedua zat ini, yaitu karbondioksida akan dihitung dan dikonversi menjadi pengeluaran kalori total untuk menghitung masukan kalori karena pada dasarnya keluaran dan masukan kalori harus seimbang. Selain keuntungan tersebut, DLW memiliki kekurangan yaitu sulitnya mendapat radioisotop pelabel yang stabil. DLW juga membutuhkan tenaga yang sangat terlatih serta peralatan yang mahal. Hal ini mengakibatkan cara DLW belum dapat digunakan di Indonesia.<sup>25</sup>

### 2.3. Status Gizi Pasien HIV (+)

Terdapat hubungan yang jelas antara sistem imun dan nutrisi, dan malnutrisi merupakan salah satu komplikasi pada infeksi HIV.<sup>7</sup> Menurut WHO arti dari malnutrisi adalah ketidakseimbangan di tingkat selular antara asupan nutrisi dan energi dengan kebutuhan tubuh untuk tumbuh, mempertahankan kehidupan, dan melakukan fungsi spesifiknya.<sup>26</sup> Infeksi HIV akan merusak sistem imun, namun di samping itu, kebutuhan nutrisi dan asupan nutrisi juga ikut berubah. Peningkatan kebutuhan nutrisi diperlukan untuk mengaktifasi sistem imun, yang sering disertai dengan penurunan jumlah asupan serta perubahan pada sistem pencernaan, absorpsi, dan metabolisme. Hal ini pada akhirnya akan menyebabkan malnutrisi dan terjadi penurunan berat badan.<sup>27</sup> Hal di atas dapat dilihat jelas pada gambar 3 berikut ini.



Gambar 2.3. Siklus infeksi dan malnutrisi pada infeksi HIV

Sumber: Albion Street Centre Nutrition Development Division, 2004<sup>28</sup>

Status gizi yang buruk mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap progresifitas penyakit akibat infeksi HIV yang bahkan dapat menyebabkan kematian. Gambar 3 mengilustrasikan hubungan antara malnutrisi dan infeksi HIV, dimana terdapat hubungan erat antara status gizi dan sistem imun. Status gizi yang buruk berefek pada kerusakan dari sistem imun, yang kemudian akan meningkatkan risiko infeksi dan pada akhirnya akan

menyebabkan peningkatan kebutuhan nutrisi. Hal tersebut pada akhirnya akan menyebabkan status gizi yang semakin buruk. Penelitian yang dilakukan Beisel pada tahun 1996 menunjukkan bahwa supresi sistem imun akibat malnutrisi dapat mempengaruhi infeksi HIV.<sup>28</sup>

Dari penelitian-penelitian mengenai status gizi pada pasien HIV (+)/AIDS didapatkan bahwa hampir seluruh pasien HIV (+)/AIDS mengalami malnutrisi. Dalam penelitian yang dilakukan Stack pada tahun 1996 pada 71 orang dengan infeksi HIV/AIDS selama 2 tahun, didapatkan 98% pasien kehilangan rata-rata 14% berat badan asal.<sup>29</sup> Pada studi yang dilakukan Wheeler dkk (1998) menunjukkan bahwa pada pasien HIV (+) terjadi penurunan berat badan sebesar 5% dalam waktu 4 bulan, dan hal ini berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dan infeksi oportunistik.<sup>30</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Suttman dkk pada tahun 1995, 63% pasien HIV (+) mengalami malnutrisi, dan malnutrisi yang terjadi meningkat sejalan dengan progresivitas penyakit, namun tidak ada hubungan antara status gizi dengan penghitungan jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>.<sup>30</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Guanter pada tahun 1993 menunjukkan bahwa malnutrisi berhubungan dengan harapan hidup pasien HIV (+) dan tampilan klinis, namun tidak berhubungan dengan jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>.<sup>31</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Judy dkk pada tahun 2005 di Thailand menunjukkan terdapat hubungan antara status nutrisi dengan infeksi oportunistik. Empat puluh satu koma tiga persen pasien HIV (+) berstatus gizi buruk, dan malnutrisi yang terjadi berhubungan dengan infeksi oportunistik.<sup>32</sup>

Malnutrisi dikatakan sebagai tanda/gejala klinis yang paling awal dari infeksi HIV dan cenderung memburuk selama perjalanan penyakitnya. Hal ini ditandai dengan penurunan massa bebas lemak dan penurunan kadar protein darah, disertai penurunan berat badan dari yang ringan samapi progresif.<sup>31</sup> Penurunan berat badan adalah gejala yang paling sering dan mudah dikenali. Lebih dari 90% pasien HIV (+)/AIDS yang tidak mendapat ARV mengalami penurunan berat badan.<sup>28</sup>

Berikut ini merupakan faktor-faktor yang berperan dalam terjadinya malnutrisi pada pasien HIV (+)/AIDS:

- **Perubahan metabolik**

Rangsangan sistem imun akibat infeksi HIV menyebabkan dilepaskannya sitokin yang menginisiasi terjadinya beberapa perubahan metabolik yang disebut sebagai respon fase akut / *acute phase response* (APR), yang akan meredistribusi sumber-sumber energi untuk memaksimalkan fungsi sistem imun sehingga terjadi katabolisme metabolik dan mengakibatkan peningkatan kebutuhan nutrisi.<sup>27,34</sup>

Hati akan meningkatkan ambilan protein untuk dapat dipecah dan disintesis menjadi protein fase akut atau digunakan sebagai sumber energi. Sebagian besar protein ini berasal dari otot skelet dan albumin. Bila respon ini berlangsung dalam waktu lama, maka massa bebas lemak dan kadar albumin serum akan menurun. Tubuh juga merespon pelepasan sitokin dengan meningkatkan kebutuhan vitamin dan mineral antioksidan, seperti vitamin E, vitamin C, beta-karoten, zinc, dan selenium yang digunakan untuk membentuk enzim antioksidan.<sup>34, 35</sup>

Pelepasan sitokin dan mediator-mediator sistem imun ini juga menyebabkan anoreksia (menurunnya asupan makanan), demam (meningkatkan kebutuhan energi), dan meningkatkan *resting energy expenditure* (REE).<sup>32</sup> Dari berbagai penelitian dikatakan *basal metabolic rate* (BMR) pasien HIV (+) meningkat mulai tahap asimtomatik dan semakin meningkat sejalan dengan perjalanan penyakit.<sup>34</sup>

- **Penurunan asupan makanan**

Penurunan asupan makanan dapat disebabkan oleh:

- Kelainan pada mulut dan esophagus.

Lesi pada mulut umum terjadi dan biasanya berupa neoplasma, infeksi bakteri, virus, ataupun fungi. Infeksi ini

sering merupakan tanda awal dari infeksi HIV dan menandai terjadinya *immunodeficiency* yang bersifat progresif.<sup>36,37</sup>

Disgeusia, kandidiasis, xerostomia, produksi mukus yang berlebihan, ataupun herpes pada faring atau daerah esofagus dapat menghambat proses mengunyah dan menelan makanan sehingga membatasi asupan nutrisi.<sup>36,37</sup>

- Anorexia

Anorexia terjadi akibat infeksi HIV ataupun efek samping dari pengobatan HIV. Yang pada akhirnya menyebabkan asupan nutrisi yang sangat terbatas pada penderita HIV.<sup>37</sup>

- Depresi

Depresi yang sering terjadi pada pasien HIV (+) menyebabkan penurunan asupan nutrisi.<sup>37</sup>

- Penyakit neurologi

Manifestasi AIDS pada susunan saraf pusat, dapat berupa kelainan psikomotor sampai demensia yang parah, yang akan mempengaruhi kemampuan dari individu yang bersangkutan untuk mengatur kecukupan nutrisinya.<sup>37</sup>

- Keadaan ekonomi keluarga yang akan mempengaruhi pengadaan dan kualitas makanan.<sup>35</sup>

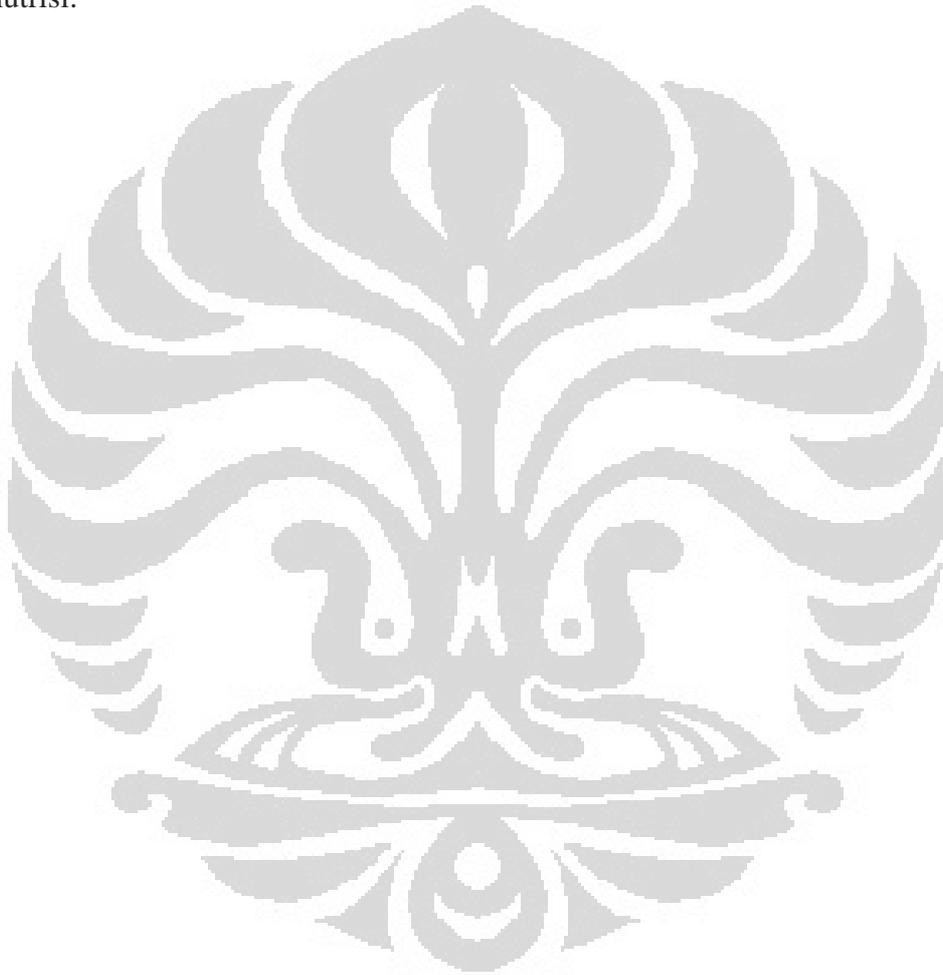
- **Malabsorpsi**

Malabsorpsi ditandai dengan lunaknya tinja, muntah, dan diare. Seperti yang terjadi pada penyakit infeksi lain, infeksi HIV juga mengganggu kemampuan tubuh untuk mengabsorpsi nutrisi. Malabsorpsi juga dapat disebabkan oleh infeksi oportunistik pada saluran cerna (misal oleh kriptosporidium, salmonella) yang menyebabkan rusaknya villi dan mikrovili, sehingga menurunkan permukaan absorptif dan menurunkan jumlah nutrisi yang dapat diabsorpsi.<sup>36</sup>

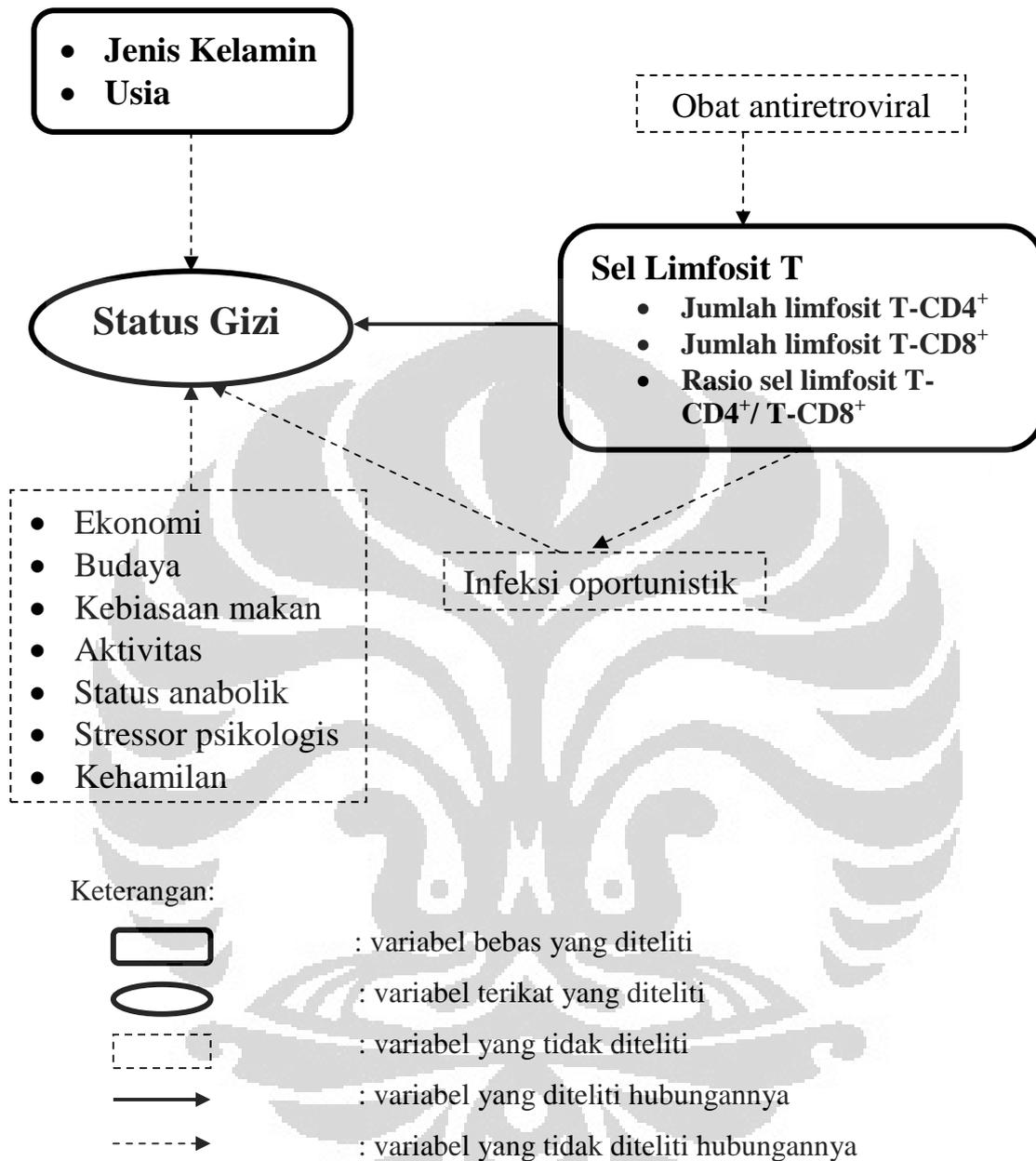
Malabsorpsi sering diperberat oleh diare yang disebabkan oleh sebab lain (efek samping pengobatan), menyebabkan nutrisi tidak mendapat cukup waktu untuk diabsorpsi usus.<sup>27</sup>

Malabsorpsi lemak juga akan mempengaruhi absorpsi dan penggunaan vitamin larut lemak, yang pada akhirnya dapat mengganggu status sistem imun dan nutrisi lebih jauh.<sup>36</sup>

Penurunan berat badan terjadi sebagai akibat dari keseimbangan energi negatif, tanpa mempedulikan proses apa yang menyebabkannya. Menurut hasil studi yang dilakukan ditemukan bahwa keseimbangan energi negatif yang terjadi pada pasien HIV (+) terutama akibat penurunan asupan nutrisi.<sup>38</sup>



## 2.4. Kerangka Konsep



## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan adalah studi *cross-sectional* dan menggunakan data sekunder.

#### **3.2. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan di Poliklinik Khusus Rumah Sakit Kanker Dharmais di Jakarta, menyesuaikan dengan data sekunder. Pengumpulan data dilakukan pada bulan 20 Juni sampai 12 Agustus 2006.<sup>39</sup> Penelitian dilakukan pada bulan Mei – Juni 2009.

#### **3.3. Populasi dan Sampel**

- Populasi target adalah penderita HIV (+) di Indonesia
- Populasi terjangkau adalah penderita HIV (+) di Poliklinik Khusus Rumah Sakit Kanker Dharmais.
- Sampel penelitian adalah penderita HIV (+) di Poliklinik Khusus Rumah Sakit Kanker Dharmais yang memenuhi kriteria penelitian

#### **3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

##### **3.4.1. Kriteria Inklusi**

- Pasien HIV(+)
- Belum mendapatkan pengobatan antiretroviral
- Terdapat data mengenai status nutrisi, kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> pada pasien HIV (+).

##### **3.4.2. Kriteria Eksklusi**

- Data pasien tidak lengkap

### 3.5. Besar Sampel

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus:<sup>40</sup>

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 \cdot p \cdot q}{L^2} \quad (3.1)$$

Keterangan:

n = besar sampel

$\alpha$  = batas kemaknaan  $\rightarrow$  dipakai 5%

$Z\alpha$  = untuk  $\alpha$  5% dari tabel dua arah didapatkan  $Z\alpha = 1,96$

p = proporsi pasien HIV (+) dengan status gizi kurang, dengan  $p = 0,5$

q = 100% - p

L = kesalahan yang masih dapat diterima yaitu 10%

Berdasarkan rumus di atas didapatkan sampel:

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,5 \times 0,5}{0,1^2}$$

$$n = 96,04$$

Jumlah sampel dibulatkan menjadi 96 orang. Namun karena penelitian yang dilakukan menggunakan data sekunder, maka jumlah sampel mengikuti sampel pada data primer yaitu sejumlah 32 orang.

### 3.6. Teknik Pengambilan Sampel

Sampel didapatkan dari data primer yang memenuhi kriteria penelitian.

### 3.7. Cara Kerja

#### 3.7.1. Identifikasi Variabel

- Variabel bebas terdiri dari: kadar sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>, kadar sel limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>.
- Variabel terikat terdiri dari: status gizi.

### 3.7.2. Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan adalah data sekunder.

### 3.7.3. Pengolahan Data

Data yang telah dikumpulkan diedit, diverifikasi, dan diberi kode, kemudian dimasukkan ke dalam komputer. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *Statistical Program for Social Science* (SPSS) versi 11,5.

### 3.7.4. Analisis dan Interpretasi Data

Pada penelitian ini untuk mengetahui sebaran karakteristik umur dan jenis kelamin digunakan uji normalitas data dengan Shapiro-Wilk. Uji statistik untuk mengetahui hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi dilakukan dengan uji statistik Chi-Square. Namun karena hasil yang didapat tidak memenuhi syarat uji statistik Chi-square, maka untuk mengetahui hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi digunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov. Sedangkan untuk mengetahui hubungan antara rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi data diolah dengan uji statistik Fisher. Batas kemaknaan yang dipakai pada penelitian ini adalah  $p < 0,05$ .<sup>41</sup>

### 3.7.5. Pelaporan data

Data disusun dalam bentuk laporan penelitian yang selanjutnya akan dipresentasikan kepada staf pengajar Modul Riset Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

## 3.8. Etika Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari penelitian sebelumnya yang sudah lolos dari kaji etik dan penggunaan data sekunder ini telah mendapatkan izin dari peneliti tersebut.

### 3.9. Batasan Operasional

- Responden  
Responden adalah pasien HIV (+) di Rumah Sakit X sesuai dengan data sekunder dari penelitian sebelumnya.
- Usia  
Usia adalah usia responden mengikuti jumlah usia pada ulang tahun terakhir responden.
- Jenis Kelamin  
Jenis kelamin responden yaitu laki-laki dan perempuan. Penentuan jenis kelamin sesuai dengan KTP.
- Pasien HIV (+)  
Pasien dengan hasil tes serologi HIV positif.
- Jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>  
Jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> dalam darah responden, dibagi menjadi 3 kelompok:<sup>13</sup>
  - > 500 / $\mu$ L
  - 200-500 / $\mu$ L
  - < 200 / $\mu$ L
- Jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup>  
Jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> dalam darah responden, dibagi menjadi 3 kelompok:<sup>18</sup>
  - >785 / $\mu$ L
  - 182 – 785 / $\mu$ L
  - <182/ $\mu$ L
- Rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>  
Perbandingan antara jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dengan sel limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dibagi menjadi 2 kelompok:<sup>18</sup>
  - > 1
  - $\leq$  1
- Status gizi  
Penilaian status gizi berdasarkan pada perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang dihitung dengan menggunakan rumus berat

badan (kilogram) dibagi tinggi badan (meter) kuadrat. Status gizi dibagi menjadi 3 kelompok:<sup>24</sup>

- Status gizi kurang :  $IMT < 18,5 \text{ kg/m}^2$
- Status gizi normal :  $IMT 18,5 - 22,9 \text{ kg/m}^2$
- Status gizi lebih :  $IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$

### **3.10. Sarana**

#### **3.10.1. Tenaga**

Penelitian dilakukan oleh empat orang mahasiswa tingkat IV Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan dibantu oleh dosen pembimbing, Dr. dr. Saptawati Bardosono, MSc dari Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

#### **3.10.2. Fasilitas**

Data sekunder pasien HIV (+), komputer dengan program SPSS 11,5, printer, alat tulis dan alat komunikasi.

### **3.11. Organisasi penelitian**

Tim organisasi penelitian terdiri dari 4 orang mahasiswa tingkat IV FKUI, terdiri dari:

- Fanny Evasari L
- Sharon Sandra
- Syeida Handoyo
- Stephanie Chandra

## BAB 4

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil

Pada penelitian yang dilakukan bulan Mei sampai Juni 2009 didapatkan 32 data yang diperoleh dari data sekunder yang memenuhi kriteria penelitian, namun jumlah sampel ini tidak memenuhi jumlah sampel minimal.

##### 4.1.1. Sebaran Karakteristik Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini terdiri dari 17 orang laki-laki (53,1%) dan 15 orang perempuan (46,9%). Berdasarkan uji Shapiro-Wilk, distribusi data usia pada subjek penelitian tidak normal, didapatkan median untuk usia subjek penelitian sebesar 27 tahun dengan *range* 19 – 59 tahun. Sedangkan sebaran data untuk indeks massa tubuh subjek penelitian ini adalah 20,071 (17,39-30,34) kg/m<sup>2</sup>.

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> memiliki distribusi tidak normal. Median jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> adalah 307,5 (201-928) / $\mu$ L dan median rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> adalah 0,36 (0,12-1,05). Sedangkan untuk data jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> memiliki distribusi normal dengan mean 1009,16  $\pm$  357,35 / $\mu$ L.

Sebaran karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, jumlah limfosit T-CD4, jumlah limfosit T-CD8+, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dapat dilihat pada tabel 4.1.

**Tabel 4.1. Sebaran karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin, status gizi, jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> (n=32)**

Variabel		Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis kelamin	Laki-laki	17	53,1
	Perempuan	15	46,9
Status gizi	Lebih	5	15,6
	Normal	20	62,5
	Kurang	7	21,9
Jumlah limfosit T-CD4 <sup>+</sup>	> 500 / $\mu$ L	7	21,9
	200-500 / $\mu$ L	25	78,1
Jumlah limfosit T-CD8 <sup>+</sup>	> 785 / $\mu$ L	22	68,8
	182 – 785 / $\mu$ L	10	31,2
Rasio limfosit T-CD4 <sup>+</sup> /T-CD8 <sup>+</sup>	>1	1	3,1
	$\leq$ 1	31	96,9

Pada penelitian ini didapatkan bahwa subjek penelitian lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (53,1%) dibandingkan perempuan (46,9%). Sedangkan status gizi subjek penelitian lebih banyak berjenis normal (62,5%) dibandingkan kurang (21,9%) atau lebih (15,6%). Untuk nilai jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> didapatkan bahwa sebagian besar subjek penelitian mempunyai jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> sebesar 200-500 / $\mu$ L (78,1%) dan tidak ada subjek penelitian yang mempunyai jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> <200/ $\mu$ L. Pada subjek penelitian didapatkan bahwa yang mempunyai jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> > 785/ $\mu$ L (68,8%) lebih banyak dibandingkan yang normal, dan tidak ada subjek penelitian yang mempunyai jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> < 182/ $\mu$ L. Untuk rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> didapatkan bahwa rasio  $\leq$ 1 (96,9%) lebih banyak dibandingkan dengan yang >1.

#### 4.1.2. Hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi

Hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi dapat dilihat pada tabel 4.2.

**Tabel 4.2. Hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi (n=32)**

		Status gizi			Total	p
		Lebih	Normal	Kurang		
<b>Jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup></b>	>500 / $\mu$ L	6	16	2	25	0,520 <sup>K,*</sup>
	200-500 / $\mu$ L	1	3	3	7	
<b>Jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup></b>	>785 / $\mu$ L	4	14	4	22	1,000 <sup>K,*</sup>
	182-785 / $\mu$ L	1	6	3	10	
<b>Rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup> / T-CD8<sup>+</sup></b>	>1	1**		0	1	1,000 <sup>F,*</sup>
	$\leq$ 1	24**		7	31	

K = uji statistik Kolmogorov-Smirnov, F = uji statistik Fisher

\* = tidak bermakna

\*\* = dilakukan penggabungan kelompok status gizi lebih dan normal

##### 4.1.2.1. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD4<sup>+</sup> dengan Status Gizi

Tabel 4.2 memperlihatkan bahwa jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> tidak berhubungan bermakna dengan status gizi. Hasil tersebut didapatkan dengan menggunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov, karena data tidak memenuhi persyaratan uji statistik *Chi-square*, dan didapatkan hasil p = 0,520.

##### 4.1.2.2. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD8<sup>+</sup> dengan Status Gizi

Hasil dari penelitian ini memperlihatkan bahwa jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> tidak berhubungan bermakna dengan status gizi, hal tersebut dapat dilihat pada tabel 4.2. Hasil tersebut didapatkan dengan menggunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov, karena data tidak memenuhi persyaratan uji statistik *Chi-square*, dan didapatkan hasil p = 1,000.

### 4.1.2.3. Hubungan antara Rasio Limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan Status Gizi

Tabel 4.2 memperlihatkan bahwa rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> tidak berhubungan bermakna dengan status gizi. Hasil tersebut didapatkan dengan menggunakan uji statistik Fisher. Pada awalnya data diolah dengan uji statistik Kolmogorov-Smirnov namun data tersebut tidak dapat diolah. Selanjutnya dilakukan penggabungan sel antara status gizi lebih dan normal, sehingga didapatkan tabel 2x2, yang selanjutnya diolah dengan uji statistik Fisher. Dari hasil pengolahan data didapatkan hasil  $p = 1,000$ .

## 4.2 Pembahasan

Telah dilakukan penelitian uji *cross-sectional* untuk melihat hubungan antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pada pasien HIV (+). Penelitian ini menggunakan 32 data yang diperoleh dari data sekunder yang memenuhi kriteria penelitian.

### 4.2.1. Karakteristik Subjek Penelitian

#### 4.2.1.1. Jenis Kelamin

Pada penelitian didapatkan subjek penelitian lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (53,1%) dibandingkan perempuan (46,9%). Hal ini sesuai dengan hasil studi epidemiologi yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan RI dimana pasien HIV (+) lebih banyak berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan.<sup>5</sup>

#### 4.2.1.2. Usia

Pada uji sebaran data dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk didapatkan nilai  $p < 0,05$ , maka ukuran pemusatan dan penyebaran yang digunakan adalah median dan nilai maksimum-minimum. Median untuk usia subjek penelitian sebesar 27 tahun dengan *range* 19 – 59 tahun. Hal ini sesuai dengan studi epidemiologi yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan RI dimana pengidap HIV terbanyak berada di kelompok umur 20-29 tahun.<sup>5</sup>

#### 4.2.1.3. Status Gizi

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebaran data untuk status gizi tidak normal. Median untuk IMT sebesar 20,071 (17,39-30,34) kg/m<sup>2</sup>. Sebagian besar subjek penelitian mempunyai status gizi dengan kategori normal (62,5%). Pada tinjauan pustaka dan berbagai jenis penelitian dikatakan bahwa sebagian besar pasien HIV (+) mengalami malnutrisi ataupun penurunan berat badan.<sup>28-31,37</sup> Malnutrisi merupakan ketidakseimbangan di tingkat selular antara asupan nutrisi dengan kebutuhan energi untuk tumbuh, mempertahankan kehidupan, dan melakukan fungsi spesifiknya.<sup>26</sup> Malnutrisi dapat digambarkan oleh status gizi walaupun dapat terjadi kondisi dimana malnutrisi sudah terjadi namun status gizi masih normal.

Malnutrisi yang terjadi merupakan komplikasi dari infeksi HIV dan dapat terjadi akibat perubahan metabolik, penurunan asupan makanan, dan malabsorpsi.<sup>26,33-36</sup> Malnutrisi dikatakan sebagai tanda/gejala klinis yang paling awal dari infeksi HIV dan cenderung memburuk selama perjalanan penyakitnya.<sup>29</sup> Salah satu penelitian yang dilakukan di negara Asia Tenggara yaitu Thailand yang dilakukan oleh Judy dkk pada tahun 2005 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien HIV (+) mengalami malnutrisi, 41,3% berstatus gizi buruk.<sup>32</sup>

Namun pada penelitian ini ditemukan bahwa status gizi pasien sebagian besar normal, tidak ditemukan hal yang sesuai dengan tinjauan pustaka ataupun hasil penelitian sebelumnya. Beberapa hal yang dapat menyebabkan ketidaksesuaian adalah jumlah sampel yang kurang (jumlah sampel berjumlah 32 orang, namun jumlah minimal menurut rumus besar sampel sebesar 96 orang). Penyebab lainnya adalah tidak ada subjek penelitian yang mempunyai jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> < 200 / $\mu$ L, padahal seperti yang kita tahu bahwa pada salah satu gejala pada AIDS ialah *wasting syndrome* dan malnutrisi yang terjadi akan memberat sesuai dengan perjalanan penyakitnya.<sup>29</sup>

Hal lain yang dapat menyebabkan ketidaksesuaian teori dengan tinjauan pustaka ataupun penelitian sebelumnya adalah penelitian ini

merupakan studi *cross-sectional* sehingga hanya diperoleh data mengenai status gizi pada 1 waktu, sedangkan malnutrisi pada pasien HIV (+) dapat berupa penurunan berat badan walaupun belum sampai pada kondisi status gizi buruk. Hal ini seperti yang dilaporkan dalam penelitian Stack pada tahun 1996, dimana didapatkan hasil 98% pasien kehilangan rata-rata 14% berat badan asal,<sup>28</sup> dan studi yang dilakukan Wheeler dkk tahun 1998 menunjukkan bahwa pada pasien HIV (+) mengalami penurunan berat badan sebesar 5% dalam waktu 4 bulan.<sup>30</sup> Penyebab lainnya adalah data yang digunakan adalah data sekunder sehingga tidak diketahui bagaimana keadaan status gizi pasien sebelumnya.

#### 4.2.1.4. Jumlah Limfosit T-CD4<sup>+</sup>

Distribusi data untuk jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> tidak normal, sehingga didapatkan median jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> adalah 307,5 (201-928) / $\mu$ L. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien berada dalam fase menengah. Pada perhitungan jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> didapatkan bahwa sebagian besar subjek penelitian mempunyai jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> sebesar 200-500/ $\mu$ L (78,1%).

Hal ini sesuai dengan tinjauan pustaka bahwa pasien HIV pasti mengalami penurunan jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> (nilai normal 493-1191 / $\mu$ L) karena sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> merupakan target utama dari HIV.<sup>15,18</sup> Pada penelitian ini juga didapatkan tidak ada subjek penelitian dengan jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> < 200/ $\mu$ L. Hal ini menunjukkan tidak ada subjek penelitian yang mengalami AIDS.

#### 4.2.1.5. Jumlah Limfosit T-CD8<sup>+</sup>

Data mengenai jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> memiliki distribusi normal dengan *mean* 1009,16  $\pm$  357,35 / $\mu$ L. Pada perhitungan jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> didapatkan bahwa subjek penelitian yang mempunyai jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> >785 / $\mu$ L (68,8%) lebih banyak dibandingkan yang berjumlah 182-785 / $\mu$ L (31,2%) dan tidak ada subjek penelitian yang mempunyai jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> < 182 / $\mu$ L. Hal ini sesuai dengan tinjauan pustaka dimana

pada perjalanan awal penyakit jumlah sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> akan meningkat dan jumlahnya baru akan menurun pada tahap akhir dari AIDS.<sup>15,16</sup> Pada penelitian ini tidak ada subjek penelitian yang mengalami AIDS maka sesuai teori, tidak ditemukannya subjek penelitian dengan jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> < 182 / $\mu$ L.

Peningkatan limfosit T-CD8<sup>+</sup> merupakan respon imun selular terhadap infeksi HIV. Peningkatan jumlah T-CD8<sup>+</sup> di atas normal terjadi sejak awal infeksi HIV. Ketika titer virus mulai turun, terjadi peningkatan yang lebih tinggi pada jumlah T-CD8<sup>+</sup> dan kemudian pada fase berikutnya menurun kembali namun tetap di atas jumlah normal, sampai akhirnya pada tahap akhir AIDS jumlahnya menjadi sangat menurun akibat adanya apoptosis massal dari sel tersebut.<sup>15</sup>

#### **4.2.1.6. Rasio Limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>**

Sebaran data untuk rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> tidak normal, sehingga didapat mediannya adalah 0,36 (0,12-1,05). Pada perhitungan rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/TCD8<sup>+</sup> didapatkan nilai rasio  $\leq 1$  (96,9%) lebih banyak dibandingkan dengan rasio >1. Hal ini sesuai dengan tinjauan pustaka yang menyatakan bahwa pasien HIV (+) mempunyai nilai rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/TCD8<sup>+</sup> lebih rendah dibandingkan pasien HIV negatif (normalnya >1).<sup>19,20</sup>

Penurunan rasio ini terjadi sejak awal infeksi akibat penurunan jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dan kenaikan jumlah sel limfosit TCD8<sup>+</sup>. Nilai rasio ini akan meningkat kembali pada tahap akhir AIDS akibat jumlah sel limfosit T-CD8<sup>+</sup> mengalami penurunan.<sup>15</sup>

#### **4.2.2. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD4<sup>+</sup> dengan Status Gizi**

Uji hipotesis pada penelitian ini menggunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov, karena tidak memenuhi syarat uji statistik *Chi-square* dan didapatkan nilai  $p = 0,520$ , yang artinya tidak ada hubungan bermakna antara jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> dengan status gizi.

Pada tinjauan pustaka didapatkan bahwa limfosit T-CD4<sup>+</sup> merupakan target utama pada infeksi HIV sehingga dari waktu ke waktu jumlah dan fungsinya akan menurun sejalan dengan progresivitas penyakit.<sup>15</sup> Pada tinjauan pustaka yang lain juga dikatakan bahwa malnutrisi merupakan tanda/gejala klinis yang paling awal dari infeksi HIV dan cenderung memburuk selama perjalanan penyakitnya.<sup>30</sup> Sehingga menurut tinjauan pustaka ini dapat disimpulkan bahwa secara tidak langsung jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> berbanding terbalik dengan status gizinya. Makin tinggi jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> maka status gizinya akan makin baik, begitu juga sebaliknya.

Tinjauan pustaka lain juga menyatakan bahwa terdapat hubungan antara status gizi buruk atau malnutrisi dengan sistem imun. Status gizi yang buruk berefek pada kerusakan dari sistem imun, yang kemudian akan meningkatkan risiko infeksi dan pada akhirnya akan menyebabkan peningkatan kebutuhan nutrisi. Hal tersebut pada akhirnya akan menyebabkan status gizi yang semakin buruk. Penelitian yang dilakukan Beisel pada tahun 1996 menunjukkan bahwa supresi sistem imun akibat malnutrisi dapat mempengaruhi infeksi HIV.<sup>28</sup>

Pada penelitian ini tidak didapatkan hasil yang sesuai tinjauan pustaka, namun hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Guanter pada tahun 1993 dan Suttman pada tahun 1995 menyatakan bahwa status gizi tidak berhubungan dengan jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>.<sup>29,30</sup>

#### **4.2.3. Hubungan antara Jumlah Limfosit T-CD8<sup>+</sup> dengan Status Gizi**

Uji hipotesis mengenai hubungan antara jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi menggunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov karena tidak memenuhi syarat untuk uji statistik *Chi-square*. Dari hasil uji statistik Kolmogorov-Smirnov didapatkan nilai  $p = 1,000$ , yang artinya tidak ada hubungan bermakna antara jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi.

Sebelum penelitian ini belum ada penelitian sebelumnya ataupun tinjauan pustaka yang membahas secara langsung mengenai hubungan

antara jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi. Bahkan sampai sekarang kegunaan penghitungan jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> pada pemantauan kondisi medis pasien HIV (+) masih dalam penelitian.<sup>21</sup>

Pada tinjauan pustaka dikatakan bahwa terdapat hubungan antara sistem imun dan malnutrisi, dimana malnutrisi yang terjadi akan menyebabkan sistem imun semakin buruk, dan sistem imun yang buruk akan semakin memperburuk malnutrisi yang terjadi.<sup>28</sup> Salah satu penanda yang dapat digunakan untuk sistem imun adalah limfosit T-CD8<sup>+</sup>, walau tidak dikatakan secara langsung. Sehingga dapat dikatakan bahwa jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> berhubungan dengan status gizi. Hasil yang didapat pada penelitian ini tidak sesuai dengan tinjauan pustaka.

#### **4.2.4. Hubungan antara Rasio Limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan Status Gizi**

Pada uji hipotesis mengenai hubungan antara rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi menggunakan uji statistik Fisher karena tidak memenuhi syarat untuk uji statistik *Chi-square*. Pada awalnya data dicoba diolah dengan uji statistik Kolmogorov-Smirnov namun pada pengolahan tidak didapatkan nilai p. Akhirnya pengolahan data dilakukan dengan menggunakan uji statistik Fisher, dimana sebelumnya dilakukan penggabungan kategori status nutrisi lebih dan normal. Dari hasil uji statistik Fisher didapatkan nilai  $p$  2-sided = 1,000, yang artinya tidak ada hubungan bermakna antara rasio sel limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi. Tidak ditemukan penelitian sebelumnya ataupun sumber pustaka yang membahas secara langsung hubungan antara rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi.

Terdapat tinjauan pustaka yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara sistem imun dan malnutrisi, dimana dikatakan apabila seseorang mengalami malnutrisi maka hal tersebut akan menyebabkan sistem imun semakin buruk, dan sistem imun yang buruk akan mempermudah individu terkena infeksi, yang pada akhirnya akan memperburuk malnutrisi yang terjadi.<sup>28</sup> Salah satu penanda yang dapat digunakan untuk menilai sistem

imun adalah rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>, walau tidak dikatakan secara langsung. Hasil penelitian yang didapat tidak sesuai dengan tinjauan pustaka.

#### 4.2.5 Kekurangan Penelitian

Terdapat beberapa kekurangan pada penelitian ini. Kekurangan yang pertama adalah bahwa penelitian ini hanya mempunyai jumlah sampel sebesar 32 orang, padahal berdasarkan rumus besar sampel, seharusnya digunakan sampel sebanyak 96 orang. Kekurangan yang lain seperti studi yang digunakan adalah *cross sectional* sehingga hanya didapatkan data pada satu waktu saja yang menunjukkan status gizi subjek penelitian pada 1 waktu. Pasien bisa saja terjadi penurunan berat badan atau malnutrisi namun belum mengalami status gizi kurang. Hal ini sesuai dengan penelitian Stack pada tahun 1996 dan Wheeler pada tahun 1998 yang membahas mengenai penurunan berat badan pada pasien HIV (+).<sup>29</sup>

Kekurangan lain adalah penelitian ini menggunakan data sekunder sehingga peneliti tidak mengetahui bagaimana kondisi pasien maupun perjalanan penyakit pasien, sebab kondisi tertentu dapat mempengaruhi status gizi subjek penelitian saat ini maupun jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> yang pada akhirnya pasti mempengaruhi jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup>. Kondisi yang mempengaruhi status gizi subjek penelitian saat ini adalah status gizi subjek sebelum terkena infeksi HIV, asupan nutrisinya. Sedangkan kondisi yang mempengaruhi jumlah sel limfosit T-CD4<sup>+</sup> seperti apakah saat ini pasien sedang mengalami infeksi ataupun tidak.

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

- Pada penelitian ini didapatkan bahwa subjek penelitian lebih banyak berjenis kelamin laki-laki (53,1%) dibandingkan perempuan (46,9%) dengan nilai tengah usia 27 (19-59) tahun.
- Jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> subjek penelitian mempunyai median 307,5 (201-928) / $\mu$ L, sebagian besar berjumlah 200-500 / $\mu$ L (78,1%) dan tidak ada subjek penelitian dengan jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> <200/  $\mu$ L. Jumlah limfosit T-CD8<sup>+</sup> mempunyai *mean* sebesar 1009,16  $\pm$  357,35 / $\mu$ L, sebagian besar berjumlah > 785/ $\mu$ L (68,8%) dan tidak ada yang jumlahnya <182/ $\mu$ L. Median rasio T-CD4<sup>+</sup>/TCD8<sup>+</sup> sebesar 0,36 (0,12-1,05) dan sebagian besar mempunyai rasio  $\leq$ 1 (96,9%).
- Status gizi subjek penelitian ini lebih banyak berjenis normal (62,5%) dibandingkan status gizi lebih (15,6%) ataupun kurang (21,9%). Median indeks massa tubuh untuk subjek penelitian ini adalah 20,01 (17,39-30,34) kg/m<sup>2</sup>.
- Tidak ditemukannya hubungan bermakna antara jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup>, limfosit T-CD8<sup>+</sup>, dan rasio limfosit T-CD4<sup>+</sup>/T-CD8<sup>+</sup> dengan status gizi pasien HIV (+).

#### 5.2. Saran

- Dilakukan penelitian serupa dengan besar sampel yang memadai, terdapat subjek penelitian yang mempunyai jumlah limfosit T-CD4<sup>+</sup> <200/ $\mu$ L, dan terdapat data mengenai faktor-faktor lain yang mempengaruhi status gizi dari subjek penelitian.
- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penyebab terjadinya malnutrisi pada pasien HIV (+).
- Menyarankan pada tenaga kesehatan dan pasien HIV (+) itu sendiri untuk lebih memperhatikan masalah nutrisi sebagai bagian dari tatalaksana infeksi HIV.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. USA: Oxford University Press; 1990.
2. Dubin J. HIV infection and AIDS. E-Medicine Journals [online] 2004 Des [diunduh pada 2006 28 Oct]. Diakses dari: <http://www.emedicine.com>.
3. Abbas AK. Disease of immunity. Dalam: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editor. Pathologic basis of diseases. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. h.245-58.
4. Djoerban Z, Djauzi S. HIV/AIDS di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Setiasi S, Simadibrata M, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-4. Jakarta: Pusat Penelitian Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. h.1825-9.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Perencanaan dan penanggulangan HIV/AIDS perlu sinergisme [online] 2008 Maret [diunduh pada 2009 Juni 2] Diakses dari: <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=3041>.
6. WHO. Epidemiological fact sheet on HIV and AIDS: core data on epidemiology and response; Indonesia update 2008 [online] 2008 September [diunduh pada 2009 Juni 2] Diakses dari <http://www.who.int/hiv/mediacentre/2008progressreport/en/index.html>.
7. Maina WG, Mwadime R. Session 2: Link between nutrition and HIV/AIDS. Dalam: Regional centre for quality of health care (RCQHC). Nutrition and HIV/AIDS: a training manual. Uganda: RCQHC; 2003.h.26.
8. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. HIV infection and AIDS: an overview. [online] Mar 2006 [Diunduh pada 2006 2 Des]. Diakses dari: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/hivinf.htm>.

9. Situation Analysis for SEAR countries; Based on preliminary desk review and inputs from member countries [online] [diunduh pada 2009 1 Juni]. Diakses dari:  
[http://www.who.int/nutrition/topics/Situation\\_Analysis\\_for\\_SEAR\\_Countries.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/Situation_Analysis_for_SEAR_Countries.pdf).
10. Friis H, Sandström B. Zinc and HIV infection. Dalam: Friis H, Sandström B, editor. CRC series in modern nutrition: micronutrients & HIV infection. New York: CRC Press LLC; 2002.h.160-74.
11. Carlson TH. Laboratory data in nutrition assessment. Dalam: Mahan LK, Arlin M, editor. Krause's: food, nutrition & diet therapy. USA: Elsevier; 2004.h.436-54.
12. UNAIDS. Overview of the global AIDS epidemic. 2006 Report on the global AIDS epidemic [online] 2006 [diunduh pada 2006 8 Jun]. Diakses dari:  
[http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2006/2006\\_GR\\_CH02\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2006/2006_GR_CH02_en.pdf).
13. Duarsa NW. AIDS (acquired immuno deficiency syndrome). Dalam: Daili SF, Makes WIB, Zubier F, Judanarso J, editor. Penyakit menular seksual. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2001.h.138-48.
14. Reeves JD, Doms RW. Human immunodeficiency virus type 2. Pubmed J.Gen.Virol 2002;83(Pt 6):1253-65.
15. Merati TP, Djauzi S. Respon imun infeksi HIV. Dalam Sudoya AW, Setiohadi B, Alwi U, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid 1. Edisi ke-4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.h.272-6.
16. Hunt RC. Human immunodeficiency virus [online] 2007. [diakses pada 25 Mei 2009]. Diunduh: dari <http://pathmicro.med.sc.edu/2008-virpdf/HIV2008.pdf>
17. Fenton M, Silverman E. Medical nutrition therapy for human immunodeficiency virus (HIV) disease. Dalam Mahan LK, Arlin M, editor. Krause's food, nutrition and diet therapy. Edisi ke-8. USA: Saunders; 1992.h.1027-1045.

18. Gomella LG, Haist SA. Clinician's pocket reference. Edisi ke-11. USA: Mc.Graw Hill; 2007.
19. N Clumeck, A Pozniak, F Raffi. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected Adults: the guidelines [online] 2008 [diunduh 2009 Mei 28] Diakses dari: [http://www.medscape.com/viewarticle/578038\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/578038_2).
20. CD4 T-cell count in HIV patients. [online] 2006 [diunduh 2009 Mei 27]. Diakses dari: <http://www.wellness.com/reference/allergies/cd4-t-cell-count-in-hiv-patients/general-information>. 2009.
21. Anonym. CD4(T-Cell Tests). [online] 2007 diunduh [2009 Mei 28]. Diakses dari: [http://www.bloodindex.com:80/laboratory\\_tests.php](http://www.bloodindex.com:80/laboratory_tests.php).
22. Hammond KA. Dietary and clinical assessment. Dalam: Mahan LK, Arlin M, editor. Krause's food, nutrition and diet therapy. USA: Elsevier; 2004.h.407-35.
23. BMI - body mass index: bmi for children and teens. [online] 2006 [diunduh pada 2006 5 Des]. Diakses dari: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi/bmi-for-age.htm>.
24. Simadibrata M. Terapi non farmakologis dalam diabetes melitus. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Setiasi S, Simadibrata M, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid III. Edisi ke-4. Jakarta: Pusat Penelitian Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006.h.1864-7.
25. Bayer PL. Digestion, absorption, transport, and excretion of nutrients. Dalam: Mahan KL, Stump SE, editor. Krause's: food, nutrition & diet therapy. Edisi ke- 10. Pennsylvania: WB Saunders Company; 2000.h.28-33.
26. World Health Organization. Malnutrition-the global picture [online] 2009 [diunduh pada 2009 Juni 12]. Diakses dari: [http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/topics/prevention\\_care/child/nutrition/malnutrition/en](http://www.who.int/child_adolescent_health/topics/prevention_care/child/nutrition/malnutrition/en).
27. Kline DA. Nutrition education for HIV/AIDS patients. Today's Dietitian. 2004;6(12):12.

28. Albion Street Centre Nutrition Development Division. Role of nutrition in HIV/AIDS care and support [online] 2004 Juni [diunduh pada 2009 Juni 2]. Diakses dari:  
[http://www.trcarc.org/tachin/upload/resource/Role\\_of\\_Nutrition\\_in\\_HI\\_V\\_Care\\_and\\_Support.pdf](http://www.trcarc.org/tachin/upload/resource/Role_of_Nutrition_in_HI_V_Care_and_Support.pdf).
29. Stack JA, Bell SJ, Burke PA, Forse A. High energy, high protein, oral, liquid, nutrition supplementation in patients with HIV infection: effect on weight status in relation to incidence of secondary infection. *J Am Diet Assoc.* 1996;96(4):337-41.
30. Gillespie S, Kadiyala S. HIV/AIDS and food and nutrition: from evidence to action. [online] 2004. [diunduh pada 2009 May 28]. Diakses dari: <http://www.ifpri.org/pubs/fpreview/pv07/pv07.pdf>
31. Guenter P, Muurahainen N, Simons G, Kosok A, Cohan GR, Rudenstein R, Turner JL. Relationships among nutritional status, disease progression, and survival in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1993;6:1130-8.
32. Ludy MJ et al. Human immunodeficiency virus in Khon Kaen, Thailand. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2005;73(4):815-9.
33. Suttman U, Selberg O, Gallati H, Ockenga J, Deicher H, Muller MH. Tumor necrosis factor receptor levels are linked to the acute-phase response and malnutrition in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Sci* 1994;86:461-7.
34. Fahey LJ, Flammang DSH, et al. Guidelines for nutrition management. Dalam AIDS/HIV reference guide for medical professional, Edisi ke-4. Baltimore: Williams&Wilkins; 1997.h.205-14.
35. Nutrition and HIV/AIDS: a training manual [online] 2003 [diunduh tanggal 2009 Juni 1]. Diakses dari: <http://www.rcqhc.org>.
36. Macallan DC, Noble C, Baldwin C, Foskett M, McManus T, Griffin GE. Prospective analysis of patterns of weight change in stage IV human immunodeficiency virus infection. *Am J Clin Nutr* 1993;58:417-24.

37. Grunfield C, Pang M, Shimizu L, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term weight change in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1992;55:455-60.
38. World Health Organization. Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS. [online] 2003 [diunduh pada 2009 Mei 19]. Diakses dari :  
[http://www.who.int/nutrition/publications/Content\\_nutrient\\_requirements.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/Content_nutrient_requirements.pdf).
39. Widhiarta KD. Pengaruh suplementasi virgincoconut oil terhadap kadar limfosit T-CD4<sup>+</sup> penderita HIV. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007
40. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto; 2002.
41. Dahlan MS. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta: Seri 1. Jakarta: PT. Arkans; 2006.