

Faktor Risiko Anemia pada Penderita HIV/AIDS dengan Terapi Zidovudin di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek Periode November 2015

Ade Yonata¹, Yvonne Yolanda Fransiska¹
¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Anemia merupakan gangguan hematologi yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas penderita HIV/AIDS. Zidovudin dalam terapi infeksi HIV/AIDS telah diketahui kemampuannya dalam menimbulkan anemia. Tujuan dari penelitian ini adalah mencari hubungan antara berat badan, stadium klinik HIV/AIDS dan lama penggunaan Zidovudin terhadap anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek, serta mengetahui faktor yang paling berhubungan. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Pengambilan data dilakukan bulan November 2015. Data yang digunakan dalam penelitian merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medik pasien HIV/AIDS di klinik *Voluntary, Counselling and Testing*, Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek. Terdapat 42 rekam medik yang dijadikan sampel pada penelitian ini, dimana sampel diambil menggunakan teknik *total sampling*. Hasil penelitian menunjukan terdapat 26 pasien (61,9%) pengguna Zidovudin menderita anemia. Faktor yang berhubungan dengan anemia pada pengguna Zidovudin adalah berat badan ($p= 0,010$) dan stadium klinik HIV/AIDS ($p= 0,010$). Lama penggunaan Zidovudin tidak berhubungan dengan anemia ($p= 0,421$). Berat badan (≤ 50 kg) dan stadium klinik HIV/AIDS (3–4) merupakan faktor yang sama dominan dalam mempengaruhi anemia pada terapi Zidovudin. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan yang sama dominan antara berat badan dan stadium klinik HIV/AIDS dengan anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek. Lama penggunaan Zidovudin tidak menjadi faktor yang berhubungan dengan anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin.

Kata kunci: AIDS, anemia, HIV, zidovudin

Risk Factors of Anemia in HIV/AIDS Patients with Zidovudine Therapy in Abdul Moeloek General Hospital at November 2015 Period

Abstract

Anemia is a hematological disorder which increases morbidity and mortality in HIV/AIDS patients. Zidovudin, as a therapy for HIV/AIDS infection, has been known to cause anemia. The goals of this study is to find the associations between body weight, clinical stage of HIV/AIDS and duration of the use of Zidovudine with anemia in HIV/AIDS patients with Zidovudin therapy, and also to know which factor is the most dominant. This study was an observational analytic study with cross sectional approach. Data collecting was done in November, 2015. This study used secondary data that was collected from medical reports of HIV/AIDS patients in Voluntary, Counselling and Testing clinic, Abdul Moeloek General Hospital. There were 42 medical reports which have been used for samples in this study, and the samples were taken with total sampling technique. The result of this study showed that there were 26 patients (61.9%) of Zidovudine consumers who had anemia. Factor that were associated to anemia in Zidovudin consumers were body weight ($p= 0,010$) and clinical stage of HIV/AIDS ($p= 0,010$). Duration of the use of Zidovudin was found unrelated to anemia in HIV/AIDS patients with Zidovudine therapy. Body weight (≤ 50 kg) and clinical stage of HIV/AIDS (3–4) became equal dominant factors that influenced anemia. In conclusion, there are associations of body weight and clinical stage of HIV/AIDS to anemia in HIV/AIDS patients with therapy Zidovudine, with equal dominancy in influencing anemia. Duration of the use of Zidovudine is not associated to anemia in HIV/AIDS patients with Zidovudine therapy.

Keywords: AIDS, anemia, HIV, zidovudine

Korespondensi: dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol, Sp.PD, alamat Jl. Profesor Soemantri Brojonegoro No.1, HP 081283165458, E-mail adeyumi@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS) merupakan penyakit imunokompromis yang berbahaya, yang disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV).¹ Penyakit ini dikenal di Indonesia sejak tahun 1987 dan kejadiannya terus meningkat. Pada periode 1 Januari sampai dengan 30 September 2014 kasus baru HIV/AIDS sebanyak 22.869 kasus

HIV dan 1.876 kasus telah menderita AIDS. Secara kumulatif sejak 1 April 1987 sampai dengan 30 September 2014, total penderita HIV adalah 150.296 dengan total kematian 9.796 kasus.² Provinsi Lampung menjadi peringkat ke 10 dari 33 provinsi di Indonesia dalam kumulatif kasus HIV dengan jumlah 1.090 kasus HIV dengan prevalensi 5,56 kasus per 100.000 penduduk.²

Salah satu komplikasi hematologi yang paling sering ditemukan pada orang dengan infeksi HIV adalah anemia. Prevalensi anemia pada infeksi HIV berkisar antara 1,3%–95% tergantung dari stadium penyakitnya. Makin lanjut penyakitnya, kejadian anemia juga makin tinggi dan meningkatkan morbiditas serta mortalitas.³ Hasil metaanalisis oleh Belpiero dan Rhew, memperlihatkan bahwa anemia merupakan faktor risiko independen untuk kematian HIV/AIDS, disamping jumlah CD4 dan *viral load*.⁴

Penelitian anemia pada penderita HIV/AIDS di Indonesia belum cukup banyak. Fauzan *et al.* (2005) mendapatkan kasus anemia sebanyak 25% kasus HIV/AIDS di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta.⁵ Sumantri *et al.* (2009) mengatakan bahwa faktor risiko anemia pada penderita HIV/AIDS adalah indeks massa tubuh, *intravenous drug user (IDU)*, stadium klinis WHO, kandidiasis oral, peradangan kronik, antiretroviral (ARV), tuberkulosis, *cluster of differentiation 4* (CD4, glikoprotein yang terdapat pada permukaan limfosit) dan *viral load* dengan indeks massa tubuh, kandidiasis oral, antiretroviral dan kadar CD4 sebagai faktor risiko yang penting.⁶ Karyadi *et al.* (2005) mendapatkan anemia pada 13,7% penderita yang mendapatkan Zidovudin di Klinik Kelompok Studi Khusus (Pokdisus) AIDS Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta.⁷ Karsono dan Muthalib (2005) melaporkan bahwa 16,2% dari penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin menderita anemia.⁸ Penelitian *cohort* selama 5 tahun di Afrika Selatan oleh Wandeler *et al.* (2013) mengatakan bahwa terapi Zidovudin pada penderita HIV/AIDS membawa kepada penurunan pemulihan imunologis tubuh dan anemia.⁹

Penggunaan Zidovudin dalam terapi HIV/AIDS cukup banyak digunakan. Menurut WHO, lini pertama penatalaksanaan HIV/AIDS adalah kombinasi satu macam *Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI)* dan dua macam *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NRTI)*, satu diantaranya haruslah Zidovudin atau Tenofovir. Lini kedua adalah kombinasi *Ritonavir-boosted Protease Inhibitor* dan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*, pulasatu diantaranya harus Zidovudin atau Tenofovir. Anemia merupakan reaksi toksisitas yang utama pada penggunaan

Zidovudin, terutama pada keadaan nilai CD4 dibawah 200.000 sel/mm³, berat badan dibawah 50kg dan keadaan anemia saat inisiasi Zidovudin. Pemantauan hemoglobin (Hb) harus dilakukan paling tidak setiap 3 bulan.¹⁰ Dari latar belakang yang telah dipaparkan, maka penelitian ini bermaksud untuk mengetahui faktor risiko kejadian anemia pada pasien dengan terapi Zidovudin di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek, Bandar Lampung.

Metode

Penelitian observasional analitik dengan metode *cross sectional* digunakan untuk mencari hubungan antara variabel bebas (stadium HIV/AIDS, berat badan, lama penggunaan Zidovudin) dengan variabel terikat (kejadian anemia). Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil dari rekam medik pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek.

Penelitian dilakukan pada bulan November 2015, di klinik *Voluntary, Counselling and Testing (VCT)* Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek. Populasi yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS yang menerima *antiretroviral therapy (ART)* dengan regimen yang mengandung Zidovudin di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek dalam periode 1 Januari 2014 – 31 Agustus 2015, yaitu sebanyak 211 pasien. Pada penelitian faktor risiko teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*, yaitu semua rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian, dengan pertimbangan jumlah minimal terpenuhi.

Kriteria inklusi yang dipakai adalah pasien HIV/AIDS yang terdiagnosis menurut kriteria WHO, mengkonsumsi Zidovudin dalam bentuk regimen yang mengandung Zidovudin minimal 4 minggu, rekam medik memuat data yang dibutuhkan: Hb, usia, berat badan, jenis kelamin, stadium klinis HIV/AIDS menurut WHO, dan lama penggunaan Zidovudin. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah pasien dengan gagal ginjal kronis, melena, tuberkulosis paru, dan pneumonia; pasien mengkonsumsi obat antifungal, obat antiviral lain dan obat antineoplasma, dan wanita hamil. Penelitian ini sudah didahului dengan kaji etik oleh bagian etik Fakultas Kedokteran

Universitas Lampung, Nomor 36/UN26/8/DT/2016.

Analisis data dilakukan secara bertahap, mulai dari analisis karakteristik pasien untuk mengetahui demografi pasien berdasarkan karakter jenis kelamin dan usia, analisis univariat untuk mendeskripsikan masing-masing variabel bebas dan terikat, analisis bivariat untuk mencari hubungan antara masing-masing variabel bebas dengan variabel terikat, dan analisis multivariat untuk mencari faktor yang paling berhubungan.

Hasil

Terdapat 42 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi untuk dijadikan sampel penelitian. Karakteristik keempat puluh dua pasien ditampilkan dalam tabel 1.

Hasil analisis hubungan antara berat badan dan anemia yang dilihat pada Tabel 2, didapatkan bahwa dari 26 pasien yang menderita anemia, 15 pasien (57,7%) memiliki berat badan ≤ 50 kg sedangkan 11 pasien (42,3%) lainnya memiliki berat badan > 50 kg, dibandingkan dengan 16 pasien dari kelompok yang tidak menderita anemia, 2 pasien (12,5%) diantaranya memiliki berat badan ≤ 50 kg dan 14 pasien (87,5%) lainnya memiliki berat badan > 50 kg ($P=0,010$). Hasil analisis hubungan antara stadium HIV/AIDS dan anemia, didapatkan bahwa dari 26 pasien yang menderita anemia, 15 pasien (57,7%) pada stadium 3–4 sedangkan 11 pasien (42,3%) lainnya berada pada stadium 1–2, dibandingkan dengan 16 pasien dari kelompok yang tidak menderita anemia, 2 pasien (12,5%) diantaranya berada pada stadium 3–4 dan 14 pasien (87,5%) lainnya berada pada stadium 1–2 ($P=0,010$). Hasil analisis hubungan antara lama penggunaan Zidovudin dan

anemia, didapatkan bahwa dari 26 pasien yang menderita anemia, 15 pasien (57,7%) diantaranya telah menggunakan Zidovudin selama ≥ 12 minggu sedangkan 11 pasien (42,3%) lainnya menggunakan Zidovudin selama $4 < 12$ minggu, dibandingkan dengan 16 pasien dari kelompok yang tidak menderita anemia, 12 pasien (75%) diantaranya telah menggunakan Zidovudin selama ≥ 12 minggu dan 4 pasien (25%) lainnya menggunakan Zidovudin selama $4 < 12$ minggu ($P=0,421$). Hasil analisis tersebut, diketahui bahwa lama penggunaan Zidovudin tidak berhubungan signifikan dengan terjadinya anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin.

Tabel 1. Karakteristik Sampel dan Uji Univariat

Karakteristik	n (orang)	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	27	64,3
Perempuan	15	35,7
Usia		
<20 tahun	0	0
20-<40 tahun	31	73,8
40-<60 tahun	11	26,2
≥ 60 tahun	0	0
Berat Badan		
≤ 50 Kg	17	40,5
> 50 Kg	25	59,5
Stadium Klinik HIV		
Stadium 3-4	17	40,5
Stadium 1-2	25	59,5
Lama Penggunaan Zidovudin		
≥ 12 minggu	27	64,3
$4 < 12$ minggu	15	35,7
Anemia		
Anemia	26	61,9
Tidak Anemia	16	38,1

Tabel 2. Analisis Hubungan Faktor Risiko dengan Anemia

Faktor Risiko	Anemia	Tidak Anemia	p
Berat Badan			
≤ 50 Kg	15	2	
> 50 Kg	11	14	0,10
Stadium Klinik HIV/AIDS			
Stadium 3-4	15	2	
Stadium 1-2	11	14	0,10
Lama Penggunaan Zidovudin			
≥ 12 minggu	15	12	
$4 < 12$ minggu	11	4	0,421

Dua variabel bebas yang signifikan berhubungan dengan anemia, yaitu berat badan dan stadium HIV/AIDS, memiliki *p value* yang sama. Kedua variabel, sama dominan dalam mempengaruhi kejadian anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin dengan *p value*=0,010 dan OR=0,164 (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Analisis Multivariat Regresi Logistik

Variabel	P	OR
Berat Badan	0,045	0,164
Stadium Klinis HIV/AIDS	0,045	0,164

Pembahasan

Pada penelitian ini, karakter yang diamati adalah jenis kelamin dan usia pasien HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin. Sebagian besar pasien dalam sampel berjenis kelamin laki-laki dengan perbandingan laki-laki:perempuan adalah 1,8:1. Hal ini memiliki kesesuaian dengan statistik terakhir kasus HIV/AIDS di Indonesia yang dilaporkan tahun 2014,² dimana kumulatif penderita HIV/AIDS laki-laki lebih besar dari perempuan dengan perbandingan 1,83:1. Akan tetapi, pada laporan statistik tersebut, 17% kasus tidak dilaporkan jenis kelaminnya. Berdasarkan laporan statistik juga diketahui bahwa terdapat pasangan-pasangan seksual yang heteroseksual dan homoseksual/biseksual.

Usia sampel dalam penelitian ini bervariasi, berkisar antara 21–56 tahun. Tidak terdapat sampel yang berusia dibawah 20 tahun. Hal ini disebabkan beberapa hal, antara lain oleh kurang lengkapnya data dalam rekam medik pasien HIV/AIDS pengguna Zidovudin dan banyak rekam medik pasien yang tidak memiliki kriteria inklusi, sehingga tidak terdapat rekam medik pasien berusia <20 tahun yang memenuhi kriteria inklusi. Jumlah pasien dalam sampel yang berusia >60 tahun adalah 0 pasien. Dalam penelusuran rekam medik tidak ditemukan pasien HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin yang berusia >60 tahun. Usia terbanyak adalah pada kelompok usia 20–39 tahun, lalu diikuti kelompok usia 40–59 tahun. Hal ini juga sesuai dengan statistik kasus HIV/AIDS terakhir di mana jumlah kasus AIDS terbanyak adalah pada usia 20–39 tahun, diikuti kelompok usia 40–59

tahun, <20 tahun dan yang paling kecil >60 tahun.²

Pada sebaran pasien berdasarkan berat badan, jumlah pasien lebih banyak yang memiliki berat badan >50 kg dibanding ≤50. Hal ini dapat dicocokkan dengan frekuensi pasien pada variabel stadium. Pada hasil analisis stadium HIV/AIDS, perbandingan jumlah pasien stadium 1–2 lebih besar dari pasien stadium 3–4. Berat badan merupakan karakteristik dari pasien yang dapat menunjukkan perjalanan klinis infeksi HIV/AIDS. Pasien HIV pada umumnya mengalami penurunan berat badan seiring perburukan keadaan klinis. Pada stadium 2, biasanya pasien HIV telah mengalami penurunan berat badan <10%. Pada umumnya pasien stadium 3 dan 4 telah mengalami penurunan berat badan >10% serta deviasi berat badan hingga -2 dibawah nilai *mean*. Selain stadium, asupan makanan serta penyakit penyerta juga mempengaruhi berat badan.¹¹

Peneliti mengklasifikasikan stadium HIV/AIDS ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok stadium 1–2 dan stadium 3–4 agar mempermudah dalam analisis statistik. Dari hasil penelitian, diketahui bahwa jumlah pasien pada stadium 1–2 lebih besar dibanding stadium 3–4, yaitu 59,5% sementara stadium 3–4 berjumlah 40,5%. Perbandingan jumlah antara kelompok stadium ini hampir mirip dengan studi profil klinis HIV/AIDS oleh *Matin et al.* (2011) di Dhaka yang mendapatkan pasien HIV/AIDS stadium 1–2 sebanyak 53% dan pasien stadium 3–4 sebanyak 47%.¹² Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh *Assefa et al.* (2015) di Etiopia yang mendapatkan 63% pasien HIV/AIDS berada pada stadium 3–4 sedangkan 36% berada pada stadium 1–2%, dimana stadium 3–4 lebih banyak jumlahnya dibandingkan dengan stadium 1–2.¹³

Tidak ditemukan data statistik mengenai jumlah pasien pada masing-masing stadium secara global. Jumlah orang yang mengkonsumsi HAART setiap tahunnya bertambah, namun terjadi penurunan kasus baru infeksi HIV/AIDS baik secara global dan di Indonesia.² Dari keterangan tersebut diduga HAART membantu mempertahankan dan memperbaiki keadaan klinis pasien dengan infeksi HIV, sehingga jumlah pasien pada stadium 1–2 pada penelitian ini lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pasien stadium 3–4.

Dalam penelitian ini, peneliti mengelompokkan lama penggunaan Zidovudin kedalam 2 kelompok, yaitu 4–<12 minggu dan ≥ 12 minggu. Jumlah pasien HIV/AIDS lebih banyak yang telah menggunakan Zidovudin selama ≥ 12 minggu dibandingkan dengan yang menggunakan Zidovudin (AZT) selama 4–<12 minggu. Di klinik VCT, tempat penelitian ini dilakukan, substitusi AZT dilakukan bila terdapat reaksi toksisitas pada penggunaan AZT. Namun ada juga yang tetap mempertahankan AZT pada keadaan anemia ringan. Pemberian AZT juga tetap dilakukan dalam keadaan berat badan <50 kg. Jadi Penggunaan AZT ≥ 12 minggu cukup banyak. Pemberian Zidovudin di tempat penelitian kurang sesuai dengan *guideline* WHO.¹⁰ Zidovudin merupakan pilihan lini pertama untuk terapi ARV sementara lini kedua tanpa AZT akan digunakan bila terjadi kegagalan terapi pada lini pertama, atau timbul reaksi toksisitas yang ditimbulkan AZT pada pasien. Reaksi toksisitas oleh AZT antara lain adalah anemia intoleransi saluran cerna, dan anemia.¹⁴ WHO merekomendasikan untuk melakukan substitusi AZT pada keadaan risiko tinggi IMT <18,5 (berat badan <50 kg) serta jika terjadi anemia.¹⁰

Hasil analisis univariat terhadap frekuensi anemia, didapatkan bahwa terdapat 26 penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin, yaitu 61,9%. Angka ini jauh lebih tinggi dibandingkan penelitian oleh Karyadi *et al.*(2005) yang mendapatkan 13,7% pengguna Zidovudin menderita anemia.⁷ Nilai yang tinggi pada penelitian ini dapat terjadi karena jumlah sampel yang tidak cukup untuk memenuhi sampel minimal, sehingga tidak dapat menentukan prevalensi yang sebenarnya.

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara berat badan dan anemia. Pada analisis uji *Chi-Square* didapatkan *p value* <0,05 (0,010). Penelitian ini memiliki kesesuaian dengan penelitian oleh Ssali *et al.* (2006) yang menemukan bahwa IMT merupakan prediktor signifikan terhadap anemia berat pada pasien HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin ($p < 0,001$).¹⁵ Keterbatasan penelitian ini adalah peneliti menggunakan variabel berat badan, bukan IMT. Hal ini disebabkan keterbatasan data yang didapat pada rekam medik di klinik VCT. Namun, IMT dan berat badan memiliki hubungan yang tegak lurus, sehingga dapat dipahami jika IMT

berhubungan dengan anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin, maka Berat Badan dapat berhubungan dengan anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin.

Penurunan berat badan merupakan salah satu indikator dari perburukan penyakit. Pada peningkatan stadium, peningkatan terjadinya infeksi oportunistik juga meningkat.¹¹ Terdapat beberapa faktor yang berkontribusi pada penurunan berat badan penderita HIV/AIDS antara lain, asupan yang tidak adekuat, malabsorpsi, percepatan metabolik, hipogonadisme, dan jumlah produksi sitokin yang sangat banyak. Sehingga dapat dimengerti bahwa penurunan berat badan yang menjadi indikator perburukan keadaan klinis, memiliki hubungan dengan anemia sesuai dengan penelitian ini.¹⁶

Pada uji bivariat antara stadium HIV/AIDS dan anemia didapatkan bahwa pasien HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin yang menderita anemia sebagian besar berada pada stadium 3–4. Sebaliknya, pasien yang tidak mengalami anemia sebagian besar berada pada stadium 1–2. Hubungan antara stadium HIV/AIDS dan kejadian anemia merupakan hubungan bermakna, ditandai dengan *p value* <0,05 (0,010). Hubungan kedua variabel yang bermakna pada penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Ssali *et al.* (2006) yang mendapatkan *p value* 0,02 untuk hubungan antara stadium klinis HIV/AIDS dengan kejadian anemia pada pengguna Zidovudin.¹⁵

Hubungan bermakna antara stadium HIV/AIDS dan anemia dapat dimengerti karena stadium klinis HIV/AIDS merupakan gambaran perjalanan penyakit infeksi HIV/AIDS dan berhubungan dengan harapan hidup, prognosis dan progresi penyakit. Peningkatan stadium ditandai dengan munculnya berbagai gejala penyakit yang tidak diketahui penyebabnya, timbulnya infeksi oportunistik, penurunan berat badan, penurunan status fungsional, penurunan kadar CD4, peningkatan jumlah *viral load* dan berhubungan dengan anemia yang tidak jelas penyebabnya.¹¹ Pada sebuah studi oleh Sumantri *et al.* (2009), diketahui bahwa CD4 rendah dan kandidiasi oral merupakan faktor risiko penting terhadap kejadian anemia pada penderita infeksi HIV/AIDS.⁶

Dalam penelitian ini, tidak ditemukan hubungan bermakna antara lama penggunaan Zidovudin dan anemia. Hasil uji *Chi-Square*

didapatkan bahwa *p value* hubungan kedua variabel $>0,05$ yaitu 0,421. Namun dalam tabel 2, diketahui bahwa pasien anemia lebih banyak yang telah menggunakan Zidovudin selama 12 minggu atau lebih dibandingkan dengan yang menggunakan Zidovudin selama 4–<12 minggu. Penelitian ini berbeda dengan penelitian oleh Gedefaw *et al.* (2011) di Etiopia yang melakukan studi terhadap durasi regimen HAART (ZDV/3TC/NVP) dan mendapatkan kebermaknaan hubungan durasi dan kejadian anemia dengan *p value*=0.019 (IK 95% = 0.01–1.24).¹⁷ Ketidakbermaknaan ini dapat saja terjadi karena dari rekam medik didapatkan sebagian pasien penerima Zidovudin memiliki *baseline* anemia pada awal menerima Zidovudin, sehingga pada hasil didapatkan bahwa pada kelompok 4–<12 minggu jumlah pasien anemia lebih banyak daripada pasien yang tidak anemia. Untuk itu akan lebih baik apabila pada penelitian selanjutnya, nilai Hb dan keadaan anemia pada *baseline* penerimaan Zidovudin dapat diperhitungkan.

Meskipun tidak menunjukkan kebermaknaan hubungan antara lama penggunaan Zidovudin dan anemia, penelitian ini menunjukkan terjadi peningkatan persentase anemia dari durasi 4–<12 minggu ke durasi ≥ 12 minggu. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Ssali *et al.* (2006), dimana 25% partisipan mengalami peningkatan anemia, dari anemia ringan hingga berat pada minggu ke-48 penggunaan Zidovudin.¹⁵ Pada minggu ke 0–4, terjadi peningkatan rata-rata *Mean Corpuscular Volume (MCV)* dan penurunan prevalensi anemia. Namun setelah minggu ke-4 sampai minggu ke-48, terjadi penurunan MCV dan peningkatan prevalensi anemia. Penelitian tersebut tidak mencari *p value* untuk variabel waktu, namun menyajikan grafik yang memberi gambaran peningkatan anemia seiring lama penggunaan Zidovudin.¹⁵

Berdasarkan 2 variabel yang dimasukkan ke dalam analisis multivariat, yaitu berat badan dan stadium HIV/AIDS, keduanya kembali menunjukkan kebermaknaan dalam analisis multivariat. Variabel berat badan dan variabel stadium HIV/AIDS memiliki nilai yang sama dalam kebermaknaannya, yaitu *p value*=0,045 dan OR=0,164.

Terdapat beberapa penelitian yang mendukung dan yang kurang sesuai dengan penelitian ini. Pada penelitian oleh Agarwal *et*

al. (2010), *baseline* anemia dan jenis kelamin perempuan merupakan faktor yang berpengaruh terhadap perkembangan anemia.¹⁸ Sementara dalam penelitiannya tidak ditemukan hubungan antara usia, berat badan, stadium klinis, dan kadar CD4 terhadap perkembangan anemia.

Penelitian ini melengkapi penelitian oleh Ssali *et al.* (2006) dan Gedefaw *et al.* (2011) yang tidak mencari hubungan stadium klinis dan anemia. Ssali *et al.* dalam penelitiannya menemukan bahwa perempuan dan keadaan rendahnya BMI, kadar CD4 dan *baseline* hemoglobin menjadi faktor terjadinya anemia pada pasien HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin.¹⁵ Penelitian oleh Gedefaw *et al.* terhadap faktor risiko anemia juga membuktikan adanya hubungan antara kadar CD4 <200 sel/ μ l, area kumuh, infeksi oportunistik serta durasi regimen HAART ZDV/3TC/NVP memiliki hubungan bermakna dengan terjadinya anemia pada pasien HIV.

Simpulan

Berat badan dan stadium HIV/AIDS berhubungan dengan anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin, sedangkan lama penggunaan Zidovudin, tidak berhubungan dengan anemia.

Stadium HIV/AIDS dan berat badan merupakan faktor yang sama dominan dan berpengaruh terhadap anemia pada penderita HIV/AIDS dengan terapi Zidovudin di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek.

Daftar Pustaka

1. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2011; 1(1):1–22.
2. Ditjen PP & PL Kemenkes RI. Statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia dilapor s/d September 2014 [internet]. Jakarta: Kemenkes RI; 2014 [disitasi tanggal 3 Oktober 2015]. Tersedia dari: <http://spiritia.or.id/Stats>
3. Volberding PA, Levine AM, Dietrich G, Mildvan D, Mituyasu R, Saag M, et al. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clinical Infectious Diseases.* 2004; 38(10):1454–63.
4. Belperio PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with

- human immunodeficiency virus: a systematic review of literature. *Am J Med.* 2004; 116(7):27-43.
5. Fauzan A, Djauzi S, Djoerban Z, Sukmana N. Proporsi respon pengobatan antiretroviral selama enam bulan pada penderita HIV. Jakarta: Balai penerbit FK UI; 2005.
 6. Sumantri R, Wicaksana R, Ariantana AR. Prevalensi dan faktor risiko anemia pada HIV/AIDS. *MKB.* 2009; 41(4):187-93.
 7. Karyadi TH, Yuniastuti E, Sukmana N, Djoerban Z. Anemia in patients HIV with Zidovudine therapy. Scientific meeting of the Indonesian Association of Physicians in AIDS Care, Dharmais Cancer Hospital. Jakarta: Indonesian Association of Physicians in AIDS Care; 2005.
 8. Karsono B, Muthalib A. AZT induced anemia in HIV infected persons. Scientific Meeting of the Indonesian Association of Physicians in AIDS Care, Dharmais Cancer Hospital. Jakarta: Indonesian Association of Physicians in AIDS Care; 2005.
 9. Wandeler G, Gsponer T, Mulenga L, Garone D, Wood R, Maskew M, *et al.* AZT impairs immunological recovery on first-line ART: collaborative analysis of cohort studies in Southern Africa. *AIDS.* 2013; 27(14):1-13.
 10. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach 2010 revision [internet]. Geneva: WHO; 2010 [diakses tanggal 23 Maret 2015]. Tersedia dari: <http://whqlibdoc.who.int>
 11. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children [internet]. Geneva: World Health Organization; 2006 [diakses tanggal 1 Januari 2016]. Tersedia dari: <http://www.who.int/hiv/pub.pdf>
 12. Matin N, Shahrin L, Pervez MM, Banu S. Clinical profile of HIV/AIDS infected patients admitted to a new specialist unit in Dhaka, Bangladesh a low prevalence country for HIV. *J Health Popul Nutr.* 2011; 29(1):4-9.
 13. Assefa M, Abegaz WE, Shewamare A, Medhin G, Belay M. Prevalence and correlates of anemia among HIV infected patients on highly active antiretroviral therapy at Zewditu Memorial Hospital, Ethiopia. *BMC Hematology.* 2015; 15(6):1-8.
 14. Katzung BG. *Farmakologi dasar dan klinik.* Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2010.
 15. Ssali F, Stöhr W, Munderi P, Reid A, Walker AS, Gibb DM, *et al.* Prevalence, incidence and predictors of severe anaemia with Zidovudine containing regimens in African adults with HIV infection within the DART trial. *Antivir Ther.* 2006; 11(6):741-9.
 16. Grinspoon S, Mulligan K. Weight loss and wasting in patients infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clinical Infectious Diseases.* 2003; 36(2):69-78.
 17. Gedefaw L, Yemane T, Sahlemaiam Z, Yilma D. Anemia and risk factors in HAART naive and HAART experienced HIV positive persons in South West Ethiopia: a comparative study. *PLoS ONE.* 2013; 8(8):1-5.
 18. Agarwal D, Chakravarty J, Chaube L, Rai M, Agrawal NR, Sundar S. High incidence of Zidovudine induced anaemia in HIV infected patients in eastern India. *Indian J Med Res.* 2010; 132(1):380-6.