

**HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN VIRAL LOAD**  
**Studi Observasional Analitik pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS yang**  
**Mendapat Terapi Zidovudine di Balkesmas Semarang**

**SKRIPSI**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh:

**Andhika Bagus Sugana**

**30101700021**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**  
**SEMARANG**

**2021**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN VIRAL LOAD**

**Studi Observasional Analitik pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS yang**

**Mendapat Terapi Zidovudine di Balkesmas Semarang**

Dipersiapkan dan disusun

oleh: **Andhika Bagus Sugana**

**30101700021**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 10 Agustus 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji I

**Dr. dr. Danis Pertiwi M.Si. Med.Sp.PK Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo. M.Kes**

Pembimbing II

Anggota Tim Penguji II

**Putri R. Ayuningtyas S.Psi.MHSPsy**

**dr. Dian A. Rahmawatie. M.Med.Ed**

Digitally signed by Putri R Ayuningtyas  
DN: cn=Putri R Ayuningtyas, o=Universitas  
Islam Sultan Agung, ou=Faculty of  
Medicine,  
email=p.putri.ayuningtyas@unissula.ac.id,  
c-ID

Digitally signed by Dian  
Apriliana Rahmawatie  
Date: 2021.08.16  
11:59:00 +07'00'

Semarang, 18 Agustus 2021

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



**Dr. dr. H. Setyo Trisnadi. S.H. Sp.KE.**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Andhika Bagus Sugana

NIM : 30101700021

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul:

**“HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN VIRAL LOAD  
Studi Observasional Analitik pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS yang  
Mendapat Terapi Zidovudine di Balkesmas Semarang”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 16 Agustus 2021



**Andhika Bagus Sugana**

## PRAKATA

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji dan syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat-Nya penulis telah diberi kesempatan, kesehatan, kesabaran, serta kekuatan sehingga skripsi yang berjudul, "**HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN VIRAL LOAD**" yang merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang telah diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan Skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, SH, Sp.KF. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. Dr. dr. Hj. Danis Pertiwi, M.Si.Med., Sp. PK, dan Bu Putri R Ayuningtiyas S.Psi.MHS Psy. selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis sehingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Dr. dr. H. Joko Wahyu Wibowo, M. Kes, dan dr. Dian Apriliana Rahmawatie, M. Med. Ed. selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Kepala Balai Kesehatan Masyarakat Kota Semarang dan seluruh staf dan jajarannya yang telah membantu penelitian dari awal sampai selesai.
5. Bapak Jonni Sugana dan Ibu Nuni Hartati, terimakasih telah menjadi orang tua dan inspirator terhebat selama hidup ini yang selalu mendukung, memotivasi, dan memberikan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa, berkenan membalas semua kebaikan serta

bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Akhir kata penulis berharap semoga penelitian ini dapat menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Semarang,



## DAFTAR ISI

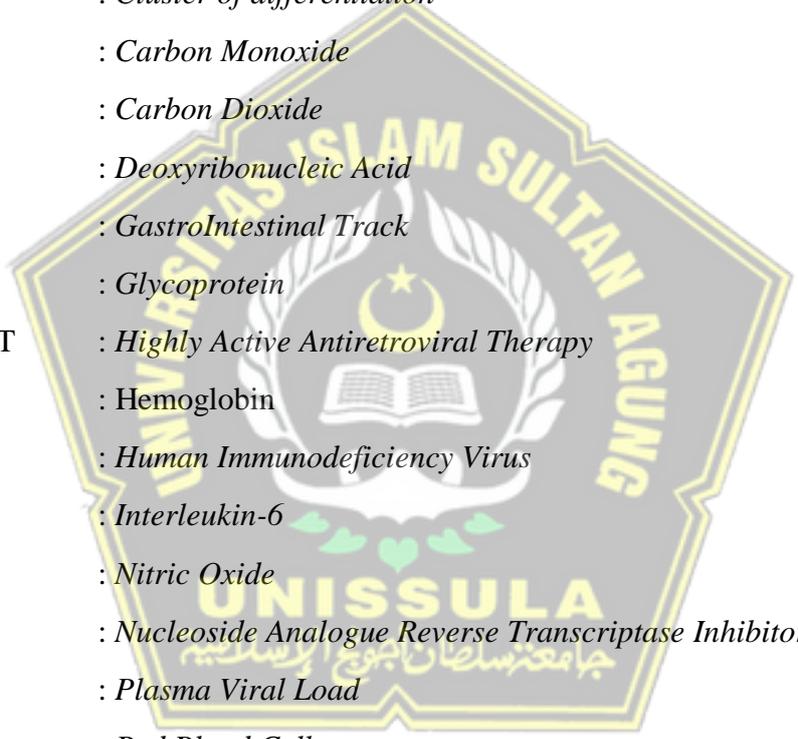
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
BAB I.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II.....	6
2.1. Infeksi HIV.....	6
2.1.1. Gambaran Umum.....	6
2.1.2. Patogenesis HIV .....	7
2.2. Viral load.....	10
2.2.1. Definisi.....	10
2.2.2. Penggunaan klinis Viral load.....	11
2.2.3. Viral load sebagai permulaan waktu terapi ARV .....	12
2.3. Zidovudine.....	13
2.3.1. Definisi.....	13
2.3.2. Farmakologi Zidovudine.....	14
2.3.3. Mekanisme kerja Zidovudine pada infeksi HIV .....	15
2.3.4. Efek samping Zidovudine.....	16

2.4. Hemoglobin .....	17
2.4.1. Definisi.....	17
2.4.2. Fungsi Hemoglobin.....	17
2.4.3. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Hemoglobin .....	18
2.4.4. Metabolisme Hemoglobin.....	21
2.4.5. Pengukuran Kadar Hemoglobin.....	22
2.4.6. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin .....	23
2.4.7. Hubungan antara kadar Hemoglobin dengan infeksi HIV .....	24
2.5. Hubungan antara kadar Hemoglobin dengan Viral load pada pasien terinfeksi HIV .....	26
2.6. Kerangka Teori.....	30
2.7. Kerangka Konsep .....	31
2.8. Hipotesis .....	31
<b>BAB III.....</b>	<b>32</b>
3.1. Jenis Penelitian.....	32
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	32
3.2.1. Variabel Penelitian.....	32
3.2.2. Definisi Operasional .....	32
3.3. Populasi dan Sampel.....	33
3.3.1. Populasi Penelitian.....	33
3.3.2. Sampel Penelitian .....	33
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	35
3.4.1. Instrumen Penelitian .....	35
3.4.2. Bahan Penelitian .....	35
3.5. Cara Penelitian.....	35
3.6. Alur Penelitian.....	37
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian .....	38
3.7.1. Tempat Penelitian .....	38
3.7.2. Waktu Penelitian.....	38
3.8. Analisis Data .....	38
<b>BAB IV .....</b>	<b>40</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	40

4.2.Pembahasan .....	43
BAB V.....	49
5.1. Kesimpulan.....	49
5.2. Saran .....	49
DAFTAR PUSTAKA .....	51
LAMPIRAN .....	57



## DAFTAR SINGKATAN



AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ARV	: <i>Antiretroviral</i>
AZT	: <i>Azidotimidine</i>
Balkesmas	: <i>Balai Kesehatan Masyarakat</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenic Protein</i>
CD	: <i>Cluster of differentiation</i>
CO	: <i>Carbon Monoxide</i>
CO <sub>2</sub>	: <i>Carbon Dioxide</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GIT	: <i>GastroIntestinal Track</i>
Gp	: <i>Glycoprotein</i>
HAART	: <i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NRTIs	: <i>Nucleoside Analogue Reverse Transcriptase Inhibitors</i>
PVL	: <i>Plasma Viral Load</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ssRNA	: <i>Single Strand ribonucleic Acid</i>
TNF-alfa	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
VCT	: <i>Voluntary Counseling and Testing</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
ZDV	: <i>Zidovudine</i>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	30
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	31
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	37



## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Interpretasi Koefisien Korelasi .....	39
Tabel 3.2. Interpretasi Koefisien Korelasi (r) .....	39
Tabel 4.1. Karakteristik Pasien HIV Balikesmas Semarang .....	41
Tabel 4.2. Tabel Normalitas Kadar Hemoglobin dan Viral load .....	42
Tabel 4.3. Deskripsi Data Kadar Hemoglobin dan Viral load .....	42
Tabel 4.4. Hubungan Kadar hemoglobin dengan Viral Load .....	43



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penelitian.....	57
Lampiran 2. Hasil analisis deskriptif statistik .....	59
Lampiran 3. Hasil analisis normalitas transformasi viral load.....	62
Lampiran 4. Hasil analisis korelasi Spearman hubungan kadar hemoglobin dan viral load.....	63
Lampiran 5. Ethical Clearance .....	64
Lampiran 6. Surat Hasil Selesai Penelitian .....	65
Lampiran 7. Dokumentasi.....	66
Lampiran 8. Undangan Ujian Hasil .....	67
Lampiran 9. Undangan Ujian Hasil .....	68



## ABSTRAK

Kadar hemoglobin (Hb) merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui derajat anemia. Zidovudine merupakan salah satu *Anti Retro Viral* (ARV) yang direkomendasikan WHO untuk pengobatan infeksi HIV khususnya untuk negara berkembang namun dapat menyebabkan anemia. Viral load merupakan jumlah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) di dalam darah yang dapat menggambarkan progresivitas infeksi dan menilai efektifitas pengobatan ARV. HIV merupakan virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh dan merupakan penyebab terjadinya *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS). Pemeriksaan viral load merupakan salah satu pemeriksaan yang sangat direkomendasikan namun biaya pemeriksaan tersebut mahal dan tidak semua fasyankes mampu memeriksanya. Infeksi HIV dapat menyebabkan anemia. Penelitian hubungan kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV masih terbatas.

Penelitian ini merupakan penelitian observasi dengan desain *cross sectional* menggunakan 96 rekam medis pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan. Pengambilan sampel menggunakan teknik *nonprobability sampling* dengan metode *consecutive sampling*. Data berupa kadar hemoglobin dan viral load dalam rekam medis pasien terinfeksi HIV di Balai Kesehatan Masyarakat Semarang dianalisis hubungannya dengan uji korelasi *Spearman rho*.

Hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar hemoglobin sebesar  $13,54 \pm 1,71$  g/dL dan rata-rata viral load sebesar  $2.418,95 \pm 19.152,1$  copies/mL. Berdasarkan hasil analisis *Spearman rho* didapatkan nilai p sebesar 0.665 ( $p > 0,05$ ) dengan nilai koefisien korelasi sebesar -0,045.

Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine di Balkesmas Semarang.

**Kata Kunci:** HIV, Zidovudine, Kadar Hemoglobin, Viral load

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Infeksi *Human immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan penyakit menular seksual yang menyerang sistem imun tubuh. Kadar hemoglobin umumnya digunakan untuk mengetahui tingkatan anemia dan dapat menggambarkan tingkat keparahan dari viral load (Afiah et al., 2018). Pemeriksaan kadar hemoglobin tersedia hampir pada seluruh fasilitas kesehatan, cepat dan murah. Viral load lebih baik menggambarkan progresivitas infeksi HIV dan menilai efektifitas pengobatan, namun biayanya cukup mahal dan hanya tersedia pada fasilitas kesehatan tertentu (Alavi & Shushtari, 2013). WHO menganjurkan zidovudine sebagai terapi lini pertama untuk infeksi HIV. Meskipun pemberian terapi zidovudine pada pasien infeksi HIV memberikan hasil yang signifikan dalam menahan pertumbuhan virus. Namun, risiko terjadinya anemia akibat pemberian obat zidovudine dilaporkan lebih tinggi dibandingkan obat ARV lain. Oleh karena itu, pemantauan rutin untuk anemia perlu dipertimbangkan dengan durasi pengobatan HIV khususnya pada pasien yang mendapatkan rejimen zidovudine (Wahyuwibowo et al., 2018).

Peningkatan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien terinfeksi HIV disebabkan karena kurangnya pemantauan progresivitas infeksi dan

pemantauan terapi menjadi masalah kesehatan yang perlu mendapat perhatian penting. *United Nations Programme on HIV and AIDS* (UNAIDS) menyatakan bahwa penduduk dunia yang terinfeksi HIV mencapai kisaran 37 juta orang pada akhir tahun 2019. Pada tahun 2019 Kemenkes RI menyatakan bahwa di Indonesia pasien terinfeksi HIV mencapai 50.282 kasus dan provinsi Jawa Tengah masuk ke dalam peringkat ke-5 dengan jumlah sebanyak 5.630 kasus dan Kota Semarang menduduki peringkat pertama untuk kota paling berisiko HIV/AIDS (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Jumlah tersebut akan meningkat dari tahun ke tahun, bersamaan dengan jumlah pasien terinfeksi HIV yang di rawat di Balkesmas Semarang. Kadar hemoglobin dinilai dapat digunakan sebagai pengganti viral load dalam memantau kondisi klinis pasien terinfeksi HIV yang mendapatkan zidovudine (Afiah et al., 2018). Oleh karena itu, pemantauan toksisitas dari obat zidovudine perlu dilakukan untuk memantau keberhasilan terapi dan mencegah resistensi obat sehingga dapat menghindari terjadinya AIDS hingga kematian.

Viral load merupakan salah satu penanda untuk pemantauan respon terapi ARV dalam mengevaluasi perkembangan penyakit HIV. Hemoglobin dalam pemantauan terapi ARV dapat menggambarkan tingkat keparahan dari jumlah copies viral load RNA HIV dengan menilai efek toksik yang ditimbulkan khususnya pada pemberian obat zidovudine sehingga dapat digunakan untuk memantau perkembangan penyakit HIV dan memutuskan kapan memulai terapi ARV di sarana pelayanan

kesehatan yang terbatas. Sebagian besar pasien terinfeksi HIV akan mengalami penurunan hemoglobin yang signifikan ketika berkembang menjadi AIDS (Semba, 2001). Zidovudine akan menyebabkan efek toksik pada sumsum tulang apabila dikonsumsi jangka panjang dan mengganggu pusat pembentukan sel darah merah sehingga dapat menyebabkan penyakit seperti anemia. Gejala-gejala yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien dapat terjadi ketika abnormalitas ini tidak ditangani dengan tepat (Satya Suresh Attali *et al.*, 2008). Pada penelitian di Meksiko terdapat korelasi negatif yang cukup kuat antara viral load RNA HIV dengan hemoglobin ( $r = -0,433$ ;  $p < 0,001$ ). Temuan pada studi tersebut membuktikan bahwa viral load HIV yang lebih tinggi akan menurunkan kadar hemoglobin (Mata-Marín *et al.*, 2010). Selain itu, penelitian oleh Sumantri pada tahun 2008 di Bandung, Jawa Barat. Menemukan dari 534 pasien terinfeksi HIV/AIDS terdapat 222 pasien yang masuk ke dalam kategori anemia dan pasien dengan viral load yang terdeteksi terdapat sebanyak 45 orang diantara 103 pasien terinfeksi HIV yang menderita penyakit anemia dan dari analisis penelitian ini menyatakan bahwa viral load mempengaruhi kejadian anemia ( $p < 0,001$ ) pada pasien terinfeksi HIV (Sumantri *et al.*, 2008). Peneliti melakukan penelitian di Balkesmas Semarang karena merupakan fasilitas kesehatan rujukan yang melayani pelayanan terapi ARV untuk orang dengan HIV dan AIDS di Jawa Tengah.

Berdasarkan uraian yang sudah dijelaskan di atas dan dengan banyaknya kasus abnormalitas hematopoiesis pada pasien terinfeksi HIV/AIDS dan dari penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan gangguan hematologi, serta penelitian yang dilakukan di Indonesia masih sedikit. Peneliti tertarik melakukan penelitian ini untuk memberikan gambaran tentang profil hematologi, khususnya pada kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi HIV/AIDS.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: “Apakah terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV/AIDS yang mendapatkan terapi zidovudine di Balkesmas Semarang?”

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV/AIDS yang mendapatkan zidovudine di Balkesmas Semarang.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui gambaran kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi HIV/AIDS yang mendapatkan terapi zidovudine di Balkesmas Semarang.

2. Memberikan gambaran tentang viral load pada pasien terinfeksi HIV/AIDS yang mendapatkan terapi zidovudine di Balkesmas Semarang.
3. Menganalisis hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV/AIDS yang mendapatkan terapi zidovudine di Balkesmas Semarang.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi bahwa kadar hemoglobin tidak berhubungan dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang dan diharapkan dapat dijadikan sebagai dasar penelitian lebih lanjut.

##### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini memberikan gambaran penatalaksanaan pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine di Balkesmas Semarang melalui monitoring status hematologi dan imunologi berupa kadar hemoglobin dan viral load.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Infeksi HIV

##### 2.1.1. Gambaran Umum

Penyakit infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan infeksi yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia yang meliputi stadium asimtomatik, sindrom akut, stadium primer hingga stadium lanjut. Perkembangan infeksi HIV yang tidak terkendali akan berkembang menjadi penyakit yang dinamakan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* atau AIDS yang merupakan fase akhir dari infeksi HIV (Hidayati *et al.*, 2019).

Virus ini termasuk ke dalam golongan virus RNA yang memiliki struktur berbentuk sferik yang dikelilingi oleh *envelope* dengan permukaan yang berbentuk seperti kerucut dan dikelilingi oleh jaringan lemak yang berasal dari membran sel *host*. Teras virus berisi protein nukleokapsid p7 / p9, protein kapsid mayor p24, gen RNA, dan tiga enzim yaitu *reverse transcriptase*, *virus-protease*, dan *integrase*. Selain itu, matriks dari protein p17 juga mengelilingi struktur dari virus, yang terletak dibawah selubung virion. Dua glikoprotein virus (gp120 dan gp41) merupakan

komponen yang membentuk selubung virion, kedua komponen tersebut penting untuk menginfeksi sel tubuh (Kumar *et al.*, 2013).

Berdasarkan strukturnya HIV merupakan virus yang masuk ke dalam famili *Retroviridae*, sub family *Lentivirinae*, genus *Lentivirus* dan genom dari virus ini terdiri atas ssRNA. Secara morfologik HIV berbentuk bulat, memiliki dua bagian yaitu bagian dalam atau inti yang terdiri atas protein dan glikoprotein pada bagian selubungnya. Protein yang berada di dalam inti virus terdiri dari RNA dan memiliki enzim yang dapat merubah RNA menjadi DNA pada saat virus bereplikasi. Enzim tersebut merupakan enzim *reverse transcriptase*. Glikoprotein pada selubung virus memiliki peranan yang cukup penting untuk menginfeksi sel *host* karena memiliki ikatan yang tinggi terhadap reseptor spesifik CD4. Didalam untaian RNA HIV terdapat sembilan *genes* diantaranya adalah *vif*, *pol*, *gag*, *vpu*, *vpr*, *tat*, *nev*, *env*, dan *rev* yang digunakan untuk mengatur sintesis dan perakitan virus yang infeksi (Nasronudin, 2014).

### 2.1.2. Patogenesis HIV

HIV mempunyai kemampuan untuk mengubah informasi genetik menjadi DNA karena mempunyai enzim *reverse transcriptase* (Dipiro, Wells, Schwinghammer, & C.V, 2015). Limfosit T helper akan diserang seiring dengan penurunan sistem

imunitas yang disebabkan karena HIV berikatan dengan reseptor permukaan limfosit yang disebut CD4. Limfosit T berfungsi sebagai pembentukan sel limfosit B, monosit, makrofag, dan antibodi, sehingga dampak yang ditimbulkan akan menurunkan sistem imun penderita (Dipiro, Wells, Schwinghammer, & C.V, 2015). Partikel-partikel HIV mampu mencapai sirkulasi sistemik melalui berbagai cara baik secara langsung maupun tidak langsung. Penularan secara langsung dapat melalui benda tajam seperti jarum suntik yang akan menembus dinding pembuluh darah. Sedangkan penularan secara tidak langsung dapat melalui kulit atau mukosa, contohnya pada saat berhubungan seksual. HIV juga dapat menginfeksi tubuh dengan cara lain yaitu secara vertikal yaitu dari ibu hamil ke janinnya. Selama kehamilan, saat persalinan ataupun selama menyusui transmisi penyakit dari ibu ke janin dapat terjadi (Siregar, 2004).

Virus ini dapat dideteksi dalam darah ketika berada di sirkulasi sistemik 4-11 hari setelah terkena paparan virus. Viremia akan terjadi ketika virus berada didalam sirkulasi sistemik yang dinamakan sebagai sindrom retroviral. Keadaan tersebut disertai dengan gejala dan tanda infeksi virus fase awal seperti nyeri kepala mendadak, mual muntah, demam tinggi, nyeri sendi, mual muntah, sulit tidur, dan lain-lain. Selanjutnya sel target yaitu limfosit T, monosit dan makrofag akan diserang oleh virus. Supaya HIV dapat

masuk ke dalam sel target, glikoprotein dari virus tersebut yaitu gp120 perlu berikatan dengan reseptor CD4. Sel yang akan ditarget oleh virus ini adalah sel yang mampu mengekspresikan reseptor CD4. Secara perlahan viral load HIV akan terjadi peningkatan dan CD4 mulai terjadi penurunan sampai pada titik tertentu. CD4 akan turun perlahan-lahan dalam kurun waktu kurang lebih satu tahun, laju penurunan akan menjadi lebih cepat pada kurun waktu 1,5-2,5 tahun (Nasronudin, 2014).

Fase awal yang perlu diketahui adalah fase laten, dimana pasien sudah terinfeksi tetapi tidak menimbulkan gejala dan pemeriksaan laboratorium antibodi HIV seronegatif dan pada tingkat laten infeksi HIV, penderita berpotensi untuk menularkan virus kepada orang lain atau pasangannya. Fase ini disebabkan karena antibodi belum terbentuk walaupun jumlah virus telah beredar di dalam darah dalam jumlah yang cukup besar. Tubuh akan membentuk antibodi terhadap HIV pada minggu ke 3 sampai ke 6 setelah pasien terpapar infeksi HIV (Kumar et al., 2013).

Fase simtomatik merupakan fase dimana timbul gejala-gejala pada pasien terinfeksi HIV berupa demam, diare, limfadenopati, malaise, ruam makulopapular, lesi pada mukosa dan infeksi kulit berulang. Jumlah virus dalam darah pada fase ini akan mengalami peningkatan yang signifikan dan menyebar secara sistemik melalui pembuluh darah. Respon imun sudah tidak

mampu mempertahankan tubuh yang mengakibatkan limfosit CD4 menurun menjadi kurang dari 200 sel/mL, sehingga tubuh akan mudah terinfeksi berbagai macam penyakit sekunder dan berkembang menjadi AIDS (Kumar et al., 2013). Penatalaksanaan infeksi HIV perlu mendapatkan perhatian terhadap infeksi oportunistik yang akan timbul akibat penurunan sistem imun yang bersifat kompleks dan jenis infeksi oportunistik sangat beragam yang sering menimbulkan beberapa komplikasi yang akan memperburuk kondisi pasien. Peradangan kronis akan muncul diberbagai bagian tubuh sehingga membutuhkan banyak oksigen, sedangkan hemoglobin membutuhkan oksigen untuk metabolisme tubuh akibatnya retikulosit dipaksa berubah membentuk eritrosit secara patologis sehingga cadangan besi akan menurun yang akan menyebabkan anemia defisiensi besi (Rudolf, 2013).

## **2.2. Viral load**

### **2.2.1. Definisi**

Viral load merupakan gambaran jumlah HIV dalam darah yang memiliki satuan *copies* per mililiter. Viral load merupakan salah satu penanda replikasi virus dalam pemeriksaan laboratorium. Penilaian viral load plasma sekarang banyak digunakan didalam praktik klinis karena viral load merupakan parameter yang lebih spesifik dalam mengukur risiko

perkembangan infeksi HIV dibandingkan dengan jumlah limfosit CD4. Selain itu, pemeriksaan ini sering digunakan untuk menilai tingkat efektivitas atau kegagalan dari terapi zidovudine dan jika dilakukan secara berkala dapat digunakan untuk menentukan waktu permulaan pemberian terapi zidovudine (Astari *et al.*, 2009).

### **2.2.2. Penggunaan Klinis Viral load**

Pemeriksaan viral load merupakan salah satu pemeriksaan yang dapat memberikan gambaran tentang progresivitas infeksi HIV dan AIDS. Pemeriksaan viral load sebaiknya dipantau secara rutin terutama setelah fase serokonversi. Upaya untuk memantau efektivitas terapi, keberhasilan terapi ataupun penggantian terapi ARV dapat dipantau melalui pemeriksaan berkala viral load pada pasien terinfeksi HIV (Linda, Safitri, & Desy, 2009). Pemeriksaan viral load merupakan rekomendasi WHO dalam upaya monitoring pemberian ARV dibandingkan pemeriksaan klinis lainnya. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan setelah memulai terapi ARV biasanya pada bulan ke 6 dan 12 dan dilakukan pemeriksaan berkala setiap 6 bulan pertahun (Wibawa, 2017).

Viral load akan terus meningkat seiring dengan perkembangan infeksi HIV dan sistem imun tubuh sudah tidak mampu untuk mempertahankan infeksi HIV akibat virus yang terus menerus bereplikasi. Pasien terinfeksi HIV yang sudah terkontrol

akan dapat dianggap tidak terdeteksi pada pemeriksaan atau nilai viral load dibawah 40 *copies*/mL (Mugavero, 2011). Nilai prognostik pengujian plasma viral load atau PVL dan penanda risiko khas lainnya untuk AIDS telah dibandingkan dalam berbagai penelitian. Sebuah penelitian yang dilakukan pada sekelompok besar orang yang terinfeksi HIV menunjukkan bahwa PVL adalah satu-satunya indikator hasil klinis terbaik, diikuti oleh jumlah CD4 + T-limfosit, neopterin, b2-mikroglobulin dan tingkat sariawan atau demam. Hubungan antara PVL dan prognosis penyakit juga terlihat dalam penelitian terkait pada perempuan yang terinfeksi HIV (Mellors et al., 2012).

### **2.2.3. Viral load sebagai permulaan waktu terapi ARV**

Beberapa tinjauan sistematis data uji klinis yang melibatkan ribuan peserta telah menunjukkan bahwa penurunan viral load setelah mulai terapi zidovudine dikaitkan dengan penurunan risiko pengembangan atau kematian akibat AIDS. Secara umum, penekanan virus yang optimal didefinisikan sebagai viral load yang terus-menerus di bawah tingkat deteksi (viral load HIV <20 sampai 75 kopi / mL, tergantung pada tes yang digunakan). Akan tetapi, *blips* yang terisolasi (viral load terdeteksi sementara pada tingkat rendah, biasanya viral load HIV <400) sering terjadi pada pasien yang berhasil diobati dan tidak dapat memprediksi kegagalan virologi (Dube MP. , Stein JH., 2018).

Pasien yang menjalani proses serokonversi selama 6 bulan, pasien terinfeksi HIV akut dengan beberapa manifestasi klinis, dan wanita hamil dapat diobati dengan terapi zidovudine untuk mencegah penularan. Keputusan untuk memulai terapi pada pasien dengan gejala asimtomatik difokuskan pada kesediaan pasien untuk mengikuti komplek regimen terapi berdasarkan kriteria imunologi dan virologi. Kandidat untuk terapi zidovudine adalah pasien dengan viral load HIV lebih dari 10.000 *copies*/mL atau CD4 yang kurang dari 500 sel/mL (Carrasco, Straten, & Tyring, 2000).

### 2.3. Zidovudine

#### 2.3.1. Definisi

Zidovudine (ZDV), juga dikenal sebagai azidothymidine (AZT) merupakan salah satu rejimen terapi antiretroviral yang dipakai untuk mencegah dan mengobati penyakit HIV/AIDS. ZDV termasuk dalam kelas analog *nukleosida reverse transcriptase inhibitor* (NRTI). Obat ini dapat diberikan kepada pasien terinfeksi HIV akibat jarum suntik atau potensi paparan lainnya dan juga digunakan untuk pencegahan penularan vertikal selama kehamilan. Obat ini dapat diberikan dengan injeksi lambat ke pembuluh darah atau melalui mulut. Dalam kehamilan obat ini sering digunakan dan aman untuk bayi. Obat ini memiliki kemampuan untuk

menghambat enzim reverse transcriptase yang digunakan HIV untuk membuat DNA dan dengan demikian mengurangi replikasi virus (McEvoy & Snow, 2008).

### 2.3.2. Farmakologi

Pengobatan zidovudine merupakan indikasi untuk pasien terinfeksi HIV fase asimtomatik dengan risiko progresif, fase awal dan fase lanjut atau AIDS. Obat zidovudine bisa diberikan ketika terdapat tanda-tanda penurunan respon imun yang nyata dan dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada wanita hamil supaya menghindari transmisi HIV maternofetal (Sukandar, Andrajati, Sigit, I.K, & Setiadi, 2009).

Zidovudine adalah analog deoxythymidine yang terserap dengan baik (63 persen) dan akan menyebar ke jaringan dan cairan tubuh, termasuk cairan serebrospinal, dengan kadar obat 60-65% dari kadar serum dengan waktu paruh 1 jam dan mengalami peningkatan sebanyak 3-4 jam setelah mengalami fosforilasi dalam sel, sehingga obat ini dapat diberikan 2 kali dalam sehari. Zidovudine akan tereliminasi setelah melalui proses glukuronidasi di hati, selanjutnya akan diekskresi oleh ginjal. Penghentian zidovudine dapat memungkinkan pemulihan *isolate* HIV-1 yang resisten terhadap obat ini akan sehingga menjadi fenotip yang rentan (Katzung *et al.*, 2012).

Mutasi enzim *reverse transcriptase* merupakan penyebab resistensi pada pemberian terapi zidovudine. Hal ini dapat dicegah dengan kombinasi obat ARV lainnya seperti PI potent dan analog lainnya (Flexner, 2006). Kombinasi zidovudine dengan ARV lain akan meminimalkan toksisitas, menunda resistensi, dan meningkatkan efektivitas obat (Sweetman, 2009)

### 2.3.3. Mekanisme kerja Zidovudine pada Infeksi HIV

Enzim *reverse transcriptase* HIV-1 akan dihambat oleh zidovudine setelah gugus AZT pada zidovudine mengalami fosforilasi. Hambatan enzim pada rantai DNA virus yang sedang tumbuh menyebabkan pemutusan atau blokade rantai prematur karena pengikatan nukleotida yang masuk. Ujung 3' rantai DNA virus akan berikatan dengan gugus zidovudine 5'-Monofosfat menyebabkan reaksi *reverse transcriptase* terhambat (Syarif, 2016).

Ketika HIV masuk ke dalam tubuh dan menginfeksi sel CD4, glikoprotein HIV yaitu gp 41 dan gp 120 akan berikatan dengan reseptor kemokin sel CD4. Selanjutnya menyebabkan fusi antara virus dengan membran sel *host* melalui gp41 dan masuknya virion ke dalam sel. Setelah pelapisan, *reverse transcription* akan menyalin genom RNA HIV untai tunggal menjadi DNA untai ganda, yang diintegrasikan ke dalam genom sel *host*. Zidovudine

akan memblokade infeksi HIV pada tahap *reverse transcription* sehingga genom RNA HIV tidak dapat berubah menjadi DNA untai ganda. Setiap agen membutuhkan aktivasi intrasitoplasma melalui fosforilasi oleh enzim seluler menjadi bentuk trifosfat (Katzung *et al.*, 2012).

#### 2.3.4. Efek samping Zidovudine

Mielosupresi merupakan efek samping yang paling umum dari zidovudine, akibatnya setelah 6 bulan pasien terinfeksi HIV biasanya terkena anemia makrositik (1-4%) atau neutropenia (2-8%). Anemia dapat terjadi 2 sampai 48 minggu setelah mengkonsumsi zidovudine dengan insiden yang paling parah setelah 24 minggu atau 6 bulan pengobatan (Kwalairat & Winit-Watjana, 2014). Seiring dengan perkembangan infeksi HIV, perubahan manifestasi dari proses hematologi merupakan komplikasi yang serius. Penelitian yang dilakukan di Nigeria menunjukkan bahwa adanya peningkatan nilai RDW pada pasien terinfeksi HIV yang mengkonsumsi obat zidovudine. Mekanisme patofisiologi akibat pemberian zidovudine antara lain adalah penurunan produksi eritrosit, peningkatan destruksi eritrosit dan produksi eritrosit yang tidak efektif (Amilo, Okeke, Ifeanyichukwu, Okeke, & Ifedioranma, 2014).

## 2.4. Hemoglobin

### 2.4.1. Definisi

Hemoglobin merupakan pigmen berwarna merah pembawa oksigen utama dalam tubuh mamalia. Hemoglobin terletak di dalam sel eritrosit yang memiliki peran untuk mengangkut  $O_2$  dari paru-paru menuju jaringan untuk metabolisme oksidatif sehingga sel-sel tersebut dapat terpenuhi kebutuhannya. Hemoglobin memiliki dua pasang rantai polipeptida globin yang berbeda, masing-masing terkait dengan gugus heme. Dalam keadaan normal, hb memiliki dua rantai alfa-globin dan dua rantai non-alfa-globin. Kedua interaksi antara rantai tersebut akan bertanggung jawab atas struktur molekul Hb dan transpor oksigen normal (Hoffman *et al.*, 2018).

### 2.4.2. Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin hanya ditemukan di sel darah merah yang memiliki fungsi utama untuk mengangkut oksigen di dalam darah keseluruhan tubuh. Fungsinya selain untuk mengangkut oksigen, hemoglobin berfungsi sebagai pemberi warna pada pigmen darah. Karena kandungan di dalam hemoglobin adalah besi, hemoglobin ketika berikatan dengan oksigen akan tampak berwarna merah dan ketika mengalami deoksigenasi akan berwarna kebiruan. Tidak hanya mampu mengangkut oksigen ke jaringan, hemoglobin juga

dapat berikatan dengan karbon dioksida (CO<sub>2</sub>), karbon monoksida (CO), nitrat oksida (NO), dan ion hidrogen. Oleh karena itu, ketika seseorang kekurangan oksigen maka akan timbul gejala seperti sakit kepala, kelelahan, kulit pucat, dan sesak napas (Sherwood, 2013).

#### **2.4.3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin**

Banyak faktor yang mempengaruhi kandungan hemoglobin di dalam tubuh yaitu usia, jenis kelamin, gaya hidup, status gizi, ras dan aktivitas fisik. Aktivitas fisik sangat berpengaruh dengan kadar hemoglobin di dalam tubuh. Aktivitas fisik menyebabkan peningkatan metabolik sehingga asam laktat dan ion hidrogen semakin banyak akibatnya pH menurun. Rendahnya pH akan menurunkan ikatan antara hemoglobin dan oksigen. Hal tersebut menyebabkan pelepasan oksigen dari hemoglobin ke jaringan dalam jumlah yang lebih banyak, sehingga pengiriman oksigen ke otot meningkat. Hemoglobin dapat meningkat dengan aktivitas fisik yang teratur, namun aktivitas fisik yang berlebihan akan mengakibatkan turunnya jumlah hemoglobin dan menyebabkan hemolisis (Fadlilah, 2018).

Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin lainnya adalah perdarahan. Plasma darah saat terjadi perdarahan akan mengalami penurunan yang cepat dan tubuh terpaksa harus

menggantikan plasma tersebut dalam waktu satu sampai tiga hari akan mengakibatkan kadar hemoglobin menjadi rendah. Ketika tubuh mengalami perdarahan dalam waktu yang lama, absorpsi besi dalam usus untuk membentuk sel darah baru tidak secepat darah yang mengalir keluar tubuh. Sel darah merah akan kembali normal ketika perdarahan sudah teratasi, akan tetapi sel yang terbentuk tidak akan memiliki ukuran yang normal seperti saat sebelum mengalami perdarahan dan sel tersebut mengandung sedikit hemoglobin (Sheikh, Khokha, Sirichand, & Shaikh, 2010).

Fungsi organ manusia akan mengalami penurunan fisiologis ketika bertambah usia. Sumsum tulang yang seharusnya memproduksi sel darah merah akan sulit membentuk sel darah yang baru. Selain itu kemampuan untuk mengabsorpsi zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh terutama zat besi tidak optimal. Oleh karena itu, ketika tubuh mengalami perdarahan, sering melakukan aktivitas berat, dan sudah memasuki usia lanjut, kadar hemoglobin akan mudah mengalami penurunan (Zarianis, 2016). Ras atau bangsa merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin. Kadar hemoglobin pada individu berkulit hitam lebih rendah 5-10 g/dL dibandingkan dengan individu berkulit putih dengan mengabaikan faktor lainnya seperti kekurangan zat besi, usia, jenis kelamin maupun gaya hidup (Gibson, 2005).

Faktor lain dari hemoglobin adalah jenis kelamin. Perbedaan kadar hemoglobin yang nyata terlihat pada usia enam bulan. Kadar hemoglobin pada wanita lebih mudah mengalami penurunan dibandingkan pada pria terutama pada saat wanita mengalami menstruasi. Sedangkan faktor lain yang berhubungan dengan kadar hemoglobin adalah gaya hidup. Gaya hidup yang dimaksud antara lain seperti merokok dan konsumsi zat yang menyebabkan penghambatan penyerapan zat besi seperti kafein, *tanin*, *oksalat*, dan *fitat* yang sering dijumpai pada produk-produk kopi, kacang kedelai, dan teh (Fadlilah, 2018). Selain itu, kadar hemoglobin juga dipengaruhi oleh kehamilan pada wanita. Pada usia kehamilan trimester kedua, tubuh akan mengalami hemodilusi yang menyebabkan darah menjadi lebih encer dan menyebabkan peningkatan sel darah dan plasma darah (Tarwoto, 2011). Penurunan kadar hemoglobin akibat kehamilan dapat memperburuk kondisi wanita hamil pada trimester ketiga apabila tidak teratasi dengan baik dan semakin tinggi usia kehamilan maka risiko terjadinya anemia akan meningkat. Oleh karena itu, pada trimester akhir baik janin dan ibu hamil membutuhkan asupan zat besi yang optimal untuk transpor oksigen (Fikawati, 2015).

#### 2.4.4. Metabolisme Hemoglobin

Eritrosit merupakan sel darah memiliki peran sebagai transpor oksigen ke jaringan tubuh melalui darah. Setiap sel eritrosit mengandung molekul yang berfungsi mengikat oksigen dan memberi warna merah disebut sebagai hemoglobin. Pada manusia, sel darah merah diproduksi oleh sumsum tulang belakang yang unsur pembentuknya utamanya adalah Fe (Nurnia, Hadju, & Kesumasari, 2013)

Proses pembentukan eritrosit disebut sebagai eritropoiesis, proses tersebut dimulai dari beberapa sel induk multipotensial menjadi unipotensial yang tiap-tiap sel hanya membentuk sel darah merah. Sel induk unipotensial akan mengalami pembelahan dan berdiferensiasi menjadi sel eritrosit ketika mendapatkan rangsangan eritropoietin. Sel eritrosit yang belum matur disebut retikulosit yang akan berkembang menjadi eritrosit. Rangsangan eritropoietin akan merangsang sel unipotensial untuk berdiferensiasi menjadi proeritroblas yang akan membelah berkali-kali berlanjut menjadi eritroblas awal dan akhir, selanjutnya akan berdiferensiasi menjadi sel retikulosit dan akhirnya menjadi sel darah merah yang baru (Kaushansky, et al., 2021).

Selama Hemoglobin mengalir didalam pembuluh darah, Hemoglobin akan diekskresikan dan dimetabolisme oleh ginjal

dalam hitungan menit. Dibutuhkan pengemasan dalam sel darah merah untuk mempertahankan molekul yang baru disintesis selama masa hidup sel darah merah selama 4 bulan atau 120 hari. Jika tidak, maka sumber daya dan biosintesis yang dibutuhkan untuk menggantikan hilangnya hemoglobin harian akan menjadi penghambat (Hoffman *et al.*, 2018). Proses penghancuran eritrosit yang terjadi akibat patologis disebut sebagai hemolisis, sedangkan penghancuran akibat karena sel darah merah yang sudah tua disebut sebagai *senescence*. Hemolisis dapat terjadi didalam sel maupun dari luar sel, terutama pada hepar dan lien atau sistem RES. Hemolisis akan mengurai komponen hemoglobin menjadi komponen heme dan protein dalam bentuk globin. Globin akan diurai menjadi asam amino dan selanjutnya akan menjadi *pool* protein yang dapat disimpan atau digunakan kembali. Komponen heme akan menjadi besi dan bilirubin, zat besi akan menjadi *pool* besi lalu bisa digunakan kembali untuk pembentukan eritrosit yang baru dan bilirubin akan diekskresikan melalui hepar dan empedu (Bakta, 2012).

#### **2.4.5. Pengukuran Kadar Hemoglobin**

Kadar hemoglobin dinyatakan dalam satuan gram (g) per desiliter (dL) darah lengkap. Kisaran nilai normal untuk hemoglobin bergantung pada usia, dimulai pada masa remaja dan hemoglobin juga bergantung pada jenis kelamin. Rentang normal

kadar hemoglobin pada anak-anak adalah 11 – 13 g/dL, untuk laki-laki dewasa adalah 14-18 g/dL, sedangkan untuk perempuan dewasa adalah 12 – 16 g/dL (Davis, 2019).

Kadar hemoglobin normal sulit ditentukan karena setiap negara dan etnis sangat bervariasi, akan tetapi WHO sudah menetapkan batas kadar hemoglobin menurut jenis kelamin dan umur. Menurut WHO seseorang dapat dikatakan anemia jika kadar hemoglobinya kurang dari 13 g/dl untuk pria dewasa, wanita dewasa kurang dari 12 g/dl, dan wanita hamil kurang dari 11 g/dl (Domenica Cappellini & Motta, 2015).

#### **2.4.6. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin**

Pemeriksaan darah rutin dan darah lengkap akan menunjukkan kondisi hemoglobin di dalam tubuh yang dapat dilakukan di laboratorium klinik, puskesmas ataupun rumah sakit. Pemeriksaan kadar hemoglobin dalam darah memiliki fungsi untuk mendiagnosis suatu penyakit. Mengetahui tingkat anemia, respon tubuh terhadap pengobatan anemia atau perkembangan penyakit lainnya yang berhubungan dengan darah merupakan fungsi dari pemeriksaan kadar hemoglobin (Norsiah, 2015).

*International committee for Standardization in Haematology* atau ICSH telah menetapkan bahwa pemeriksaan kadar hemoglobin menggunakan metode Sahli dan metode

Sianmethemoglobin merupakan gold standar (Davis & Jungerius, 2009).

Pemeriksaan metode Sahli menggunakan HCl untuk menghidrolisis hemoglobin menjadi globin dan besi. Ferroheme yang sudah teroksidasi akan berubah menjadi ferriheme yang langsung membentuk reaksi bersama ion klorida membentuk ferrihemeklorida membentuk hemin coklat atau hematin. Sebagai perbandingan pemeriksaan warna standar tidak akan berubah, yang berubah adalah warna hemin yang terbentuk. Warna hemin akan diencerkan sampai sama dengan warna standar. Sedangkan, metode methemoglobin merupakan metode yang lebih modern. Dalam proses ini, hemoglobin dioksidasi menjadi methemoglobin oleh kalium ferrocyanide, yang kemudian bereaksi membentuk sianmetemoglobin merah dengan ion sianida ( $\text{CN}_2^-$ ). Warna standar dan intensitas warna yang didapat dari pemeriksaan akan dibandingkan dengan alat fotometer yang akan sehingga hasilnya lebih objektif (Supariasa, 2001).

#### **2.4.7. Hubungan antara kadar Hemoglobin dengan infeksi HIV**

Hemoglobin dalam tubuh dapat mengalami peningkatan atau penurunan. Peningkatan kadar hemoglobin biasa disebut sebagai polisitemia dan penurunan kadar hemoglobin disebut sebagai anemia. Pada infeksi HIV pasien cenderung akan

mengalami penurunan kadar hemoglobin. Penyebab terjadinya penurunan kadar hemoglobin karena infeksi HIV akan mempengaruhi kaskade sitokin dan sel progenitor hematopoietin yang menyebabkan terganggunya eritropoiesis sehingga produksi hemoglobin akan menurun (Nasronudin, 2014).

Ada beberapa faktor yang diyakini berkontribusi pada patofisiologi anemia yang diamati pada pasien terinfeksi HIV. Pertama, banyak infeksi oportunistik atau keganasan yang dapat menyerang pasien terinfeksi HIV terutama di negara berkembang, di mana infeksi endemik seperti malaria atau cacing tambang dapat menyebabkan anemia berat bahkan pada mereka yang tidak terinfeksi HIV. Seperti halnya anemia pada populasi HIV, defisiensi mikronutrien dapat berperan dalam berkontribusi terhadap anemia mikrositik atau makrositik pada pasien terinfeksi HIV. Sehingga, banyak obat ARV yang memiliki efek negatif pada hematopoiesis dan dapat berkontribusi pada pasien terinfeksi HIV yang menjalani terapi (Redig & Berliner, 2013).

Terlepas dari peran faktor nonspesifik dalam peningkatan anemia pada banyak pasien terinfeksi HIV, beberapa penelitian menunjukkan patofisiologi anemia memberikan efek langsung dari virus itu sendiri. Studi dari literatur pediatrik menunjukkan bahwa pada populasi defisiensi mikronutrien diperkirakan sangat mempengaruhi kadar hemoglobin. Keadaan malnutrisi pada pasien

terinfeksi HIV merupakan salah satu penyebab anemia ketika infeksi HIV tidak memiliki efek patogen pada sistem pembentukan sel darah merah. Selain itu, seiring dengan progresivitas infeksi HIV yang terdapat di dalam tubuh. Sistem imun yang sudah rentan dapat memperburuk kondisi anemia. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa mimikri molekuler antara eritropoietin dan protein p17 HIV-1 dapat menyebabkan gangguan proses eritropoiesis pada pasien terinfeksi HIV (Tsiakalos et al., 2011).

## **2.5. Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Viral Load pada Pasien Terinfeksi HIV**

Pada pasien terinfeksi HIV, efek toksik dari virus tersebut secara langsung menekan proses eritropoiesis. Virus ini juga secara kompetitif menghilangkan prekursor eritroid dari zat besi yang tersedia. Melalui aksinya pada *bone morphogenic protein* (BMP) dan jalur JAK-STAT5, eritropoietin merangsang proliferasi sel induk prekursor eritroid di sumsum tulang. BMP akan berikatan dengan hemojuvelin dalam hepatosit sehingga menginduksi ekspresi hepcidin akibat penurunan penyerapan zat besi. Aktivasi jalur JAK-STAT secara tidak langsung mencegah efek proinflamasi hepcidin dengan memblokir produksi IL-6 (Madu & Ughasoro, 2017).

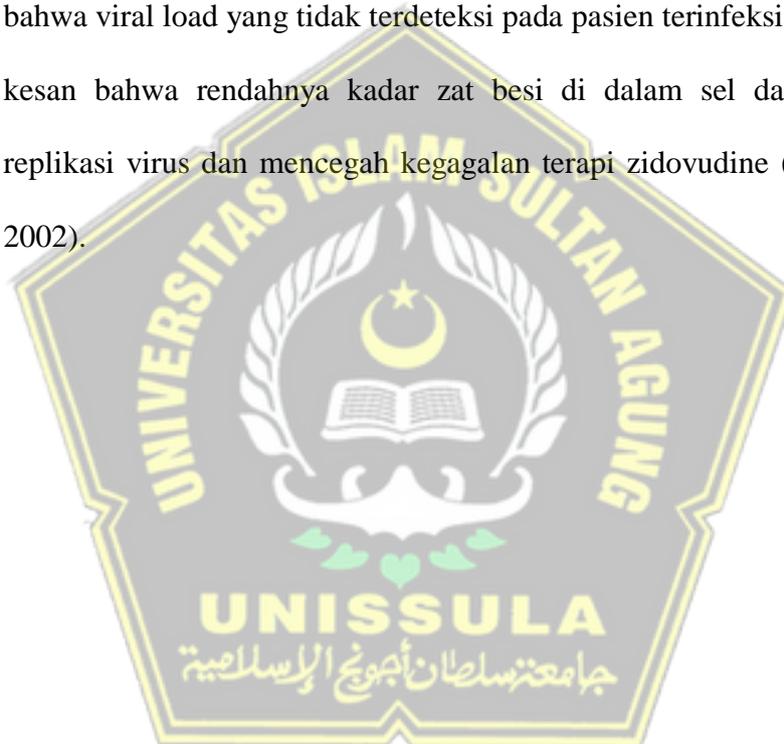
Sitokin yang memediasi patogenesis anemia adalah IL-6. IL-6 merupakan penghambat TNF-alfa yang kuat dan menginduksi transkripsi

feritin, menghasilkan peningkatan retensi dan penyimpanan zat besi di dalam sel retikulo-endotel. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan adanya jalur induksi anemia lain pada populasi dengan penyakit kronis, di mana peningkatan TNF tidak mencegah terjadinya anemia. Pada prekursor eritroid lanjut, IL-6 menurunkan regulasi ekspresi gen SLC4a1 yang menyebabkan penurunan sintesis hemoglobin dan menurunkan fungsi mitokondria pada progenitor eritroid. IL-6 juga merangsang peningkatan sintesis hepatic berupa protein yang disebut sebagai hepcidin. Selama peradangan, produksi Aktivin B oleh sel-sel hepar meningkat secara signifikan dan berikatan dengan tipe 1 reseptor protein morfogenetik tulang (BMP). Aktivasi reseptor ini bertindak untuk mendorong peningkatan regulasi ekspresi hepcidin melalui protein transmembran. Hepcidin menghambat pengeluaran zat besi dari enterosit, hepatosit, dan makrofag sumsum tulang, akan menghasilkan lingkungan yang hipoferemia. Sehingga, proses pembentukan eritrosit yang sangat membutuhkan Fe untuk memproduksi sel darah merah yang baru tidak akan bekerja secara optimal (Madu & Ughasoro, 2017).

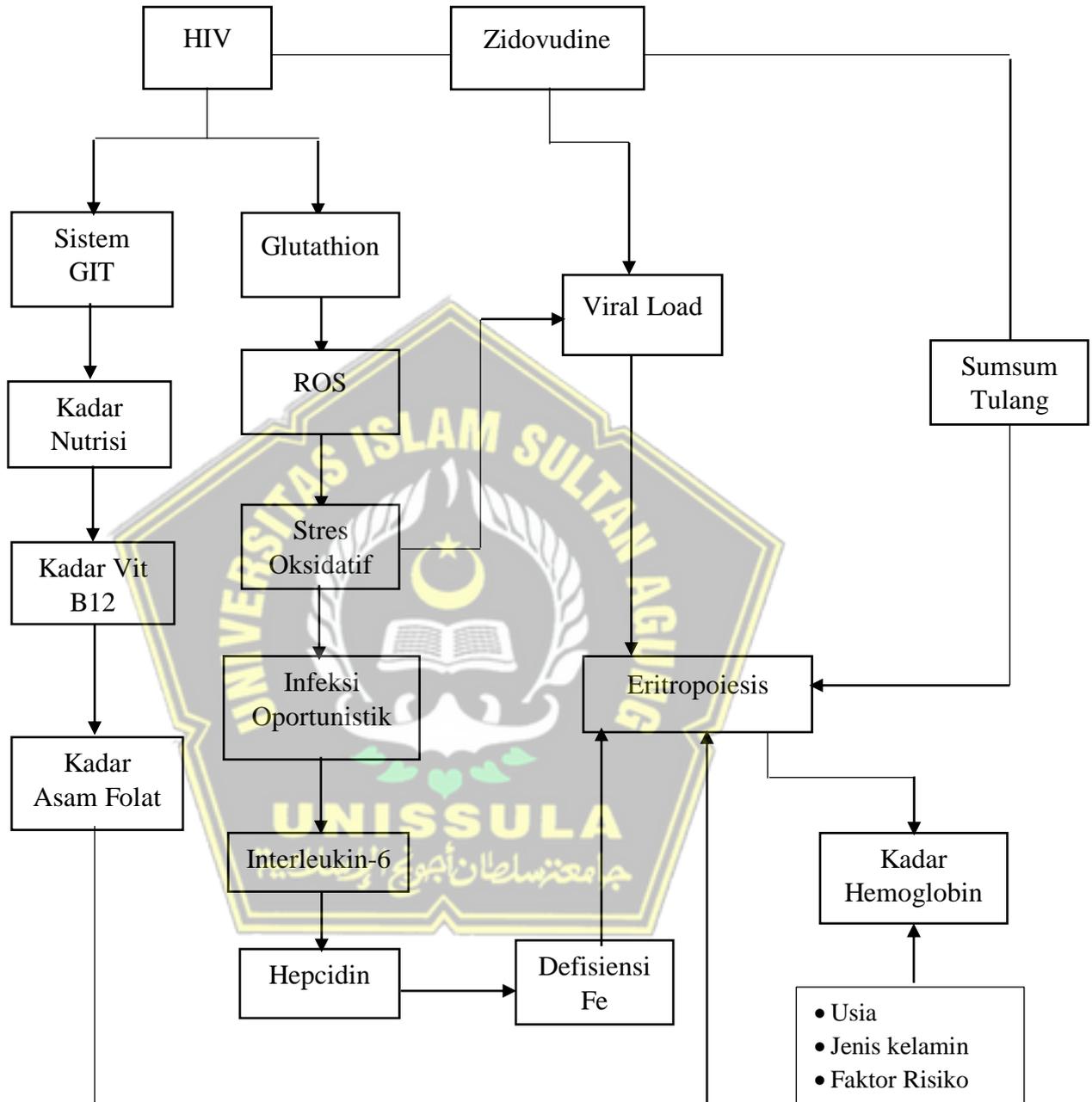
Meskipun anemia terkait infeksi HIV bersifat multifaktorial, penyebab utamanya adalah infeksi pada sumsum tulang. Penggunaan obat-obatan myelosupresif seperti zidovudine akan mengakibatkan penurunan kadar eritropoietin endogen, sehingga dapat memicu anemia hemolitik oleh karena autoantibodi sel darah merah atau dapat terjadi akibat dari penggunaan obat yang berbeda. Selain itu, anemia dapat disebabkan

karena kekurangan Fe, asam folat dan vitamin B12 yang disebut sebagai anemia defisiensi nutrisi. Pada pasien yang terinfeksi HIV, kekurangan asam folat pada umumnya disebabkan karena kekurangan makanan atau terdapat gangguan patologi jejunal. Sedangkan kekurangan vitamin B12 dapat disebabkan oleh malabsorpsi ileum atau patologi lambung akibat dari beberapa infeksi atau gangguan lain yang mempengaruhi mukosa lambung pada pasien yang terinfeksi HIV (Mata-Marín *et al.*, 2010). Mayoritas pasien terinfeksi HIV yang memiliki gangguan pada sistem pencernaan akan menyebabkan malnutrisi yang akan menimbulkan stres oksidatif dan penurunan fungsi sistem imun oleh karena progresivitas infeksi HIV yang meningkat. Hal ini yang akan menyebabkan peningkatan risiko terjadinya infeksi oportunistik lain dan peningkatan replikasi virus dalam tubuh pasien terinfeksi HIV. Stres oksidatif akan menyebabkan ketidakseimbangan yang bersifat merusak antara pertahanan antioksidan dan pembentukan prooksidan. Penurunan *glutathione* (GSH) dalam plasma darah menandakan adanya stres oksidatif di dalam tubuh. *Glutathione* adalah antioksidan yang melindungi sel dari stres oksidatif. Selama infeksi HIV, kadar GSH dan sistein dalam tubuh akan mengalami penurunan secara drastis, yang menyebabkan peningkatan ROS yang signifikan. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa tingkat GSH dalam sel darah merah akan menurun seiring dengan perkembangan infeksi HIV/AIDS (Siregar *et al.*, 2021).

Sel dominan yang mempertahankan infeksi HIV melalui pengobatan zidovudine adalah makrofag. Efektivitas rejimen zidovudine berbanding terbalik dengan volume total makrofag yang terinfeksi HIV. Sebaliknya, dengan meningkatkan replikasi HIV akan terjadi peningkatan kadar zat besi di makrofag yang terinfeksi HIV yang membahayakan kemanjuran rejimen zidovudine. Sejalan dengan pernyataan ini, dan fakta bahwa viral load yang tidak terdeteksi pada pasien terinfeksi HIV memberi kesan bahwa rendahnya kadar zat besi di dalam sel dapat mencegah replikasi virus dan mencegah kegagalan terapi zidovudine (Afacan *et al.*, 2002).



## 2.6. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

## 2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

## 2.8. Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*.

#### 3.2. Variabel dan Definisi Operasional

##### 3.2.1. Variabel Penelitian

###### 3.2.1.1. Variabel Bebas

Viral load

###### 3.2.1.2. Variabel Terikat

Kadar Hemoglobin (Hb)

##### 3.2.2. Definisi Operasional

###### 3.2.2.1. Viral load

Jumlah virus HIV dalam darah yang dinyatakan dalam satuan copies/mL, yang didapatkan dari pemeriksaan plasma viral load. Data viral load diambil dari hasil rekam medis di Balkesmas Semarang.

Skala data: Rasio

### 3.2.2.2. Kadar Hemoglobin

Banyaknya protein hemoglobin dalam darah pasien terinfeksi HIV yang dinyatakan dalam satuan g/dL. Data Kadar hemoglobin diambil dari rekam medis data pasien terinfeksi HIV Balkesmas Semarang. Pemeriksaan kadar hemoglobin memiliki rentang normal 14-18 g/dl untuk laki-laki dan 12-16 g/dl untuk perempuan.

Skala data: Rasio

## 3.3. Populasi dan Sampel

### 3.3.1. Populasi Penelitian

#### 3.3.1.1. Populasi Target

Pasien terinfeksi HIV

#### 3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine pada bulan Januari – Juli 2021 di Balkesmas

Kota Semarang.

### 3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang pada periode 2020-2021. Penelitian ini menggunakan metode *nonprobability sampling* dengan teknik *convenience sampling*.

Karena populasi tidak diketahui jumlah pastinya, untuk menentukan jumlah sampel digunakan rumus Lemeshow (Riduwan & Akdon, 2010) untuk penelitian *cross sectional* sebagai berikut:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \times P \times Q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.1)^2}$$

$$n = 96.04$$

n = Jumlah sampel minimal yang diperlukan

Z $\alpha$  = Nilai standar dari distribusi sesuai nilai  $\alpha$  = 1.96

P = Prevalensi outcome, karena data belum didapat, maka dipakai 50%

Q = 1 - P

d = Tingkat ketelitian 10%

Dalam penelitian ini menggunakan 96,04 = 96 sampel penelitian.

### 3.3.2.1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien di Bapelkesmas Semarang yang meliputi:

1. Pasien terinfeksi HIV yang mendapatkan terapi zidovudine minimal 6 bulan

2. Usia 20-60 tahun
3. Pasien yang dilakukan pemeriksaan viral load minimal 6 bulan setelah terapi zidovudine.
4. Pasien yang melakukan kunjungan rutin di klinik VCT Balkesmas Semarang.

#### 3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang tidak memiliki data rekam medis lengkap.  
(tidak ada data kadar hemoglobin dan viral load)

### 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Instrumen Penelitian

Rekam medis di Balkesmas Semarang, terdiri dari **data** pasien yaitu nomer rekam medis, nama, alamat, jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, viral load, dan kadar hemoglobin.

#### 3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data kadar Hemoglobin dan Viral load pada rekam medis pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang.

### 3.5. Cara Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan cara, yaitu:

Persiapan:

1. Penyusunan proposal penelitian, tinjauan pustaka

Perijinan:

2. Mengajukan surat kelayakan etik pada bagian bioetik FK Unissula.
3. Mengajukan surat permohonan untuk melakukan penelitian pada bagian administrasi Balkesmas Semarang.

Pelaksanaan:

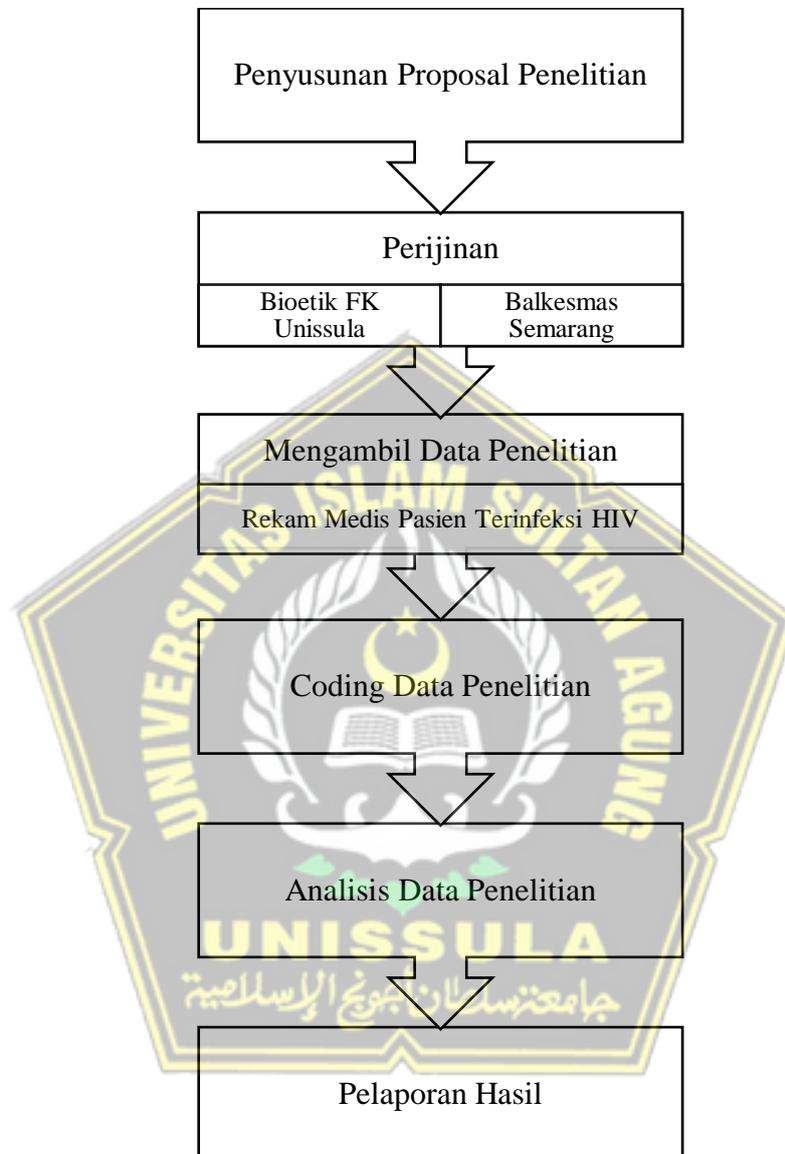
4. Pemilihan sampel sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan.
5. Mengambil data kadar hemoglobin dan data viral load dari rekam medik Balkesmas Semarang.

Analisis data:

6. Mengolah data kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV menggunakan SPSS 24.



### 3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

### 3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.7.1. Tempat Penelitian

Bertempat di Balkesmas Kota Semarang berada di Jl. KH Ahmad Dahlan No 39, Jawa Tengah dan Fakultas Kedokteran Unissula.

#### 3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan dalam kurun waktu 1 bulan pada bulan Juli 2021.

### 3.8. Analisis Data

Berdasarkan karakteristik variabel yang diteliti, analisis data dalam penelitian ini menggunakan analisis korelasi *Pearson* karena skala data berbentuk skala rasio. Syarat analisis korelasi *Pearson* adalah:

1. Data berdistribusi normal
2. Random sampling
3. Jumlah subjek  $>30$

Dalam penelitian ini, beberapa persyaratan uji korelasi *Pearson* tidak terpenuhi yaitu normalitas data viral load, dan sampling tidak dilakukan secara random sehingga uji korelasi menggunakan uji korelasi nonparametrik *Spearman-Rho*.

Kriteria hipotesis:

Apabila  $p > 0,05$  maka tidak terdapat hubungan antara viral load dengan kadar Hemoglobin

Apabila  $p < 0,05$  maka terdapat hubungan antara viral load dengan kadar Hemoglobin

Tabel 3.1. Interpretasi Koefisien Korelasi

RENTANG NILAI (r)	INTERPRETASI
0.00 – 0.20	Sangat lemah
0.20 – 0.40	Lemah
0.40 – 0.60	Sedang
0.60 – 0.80	Kuat
0.80 – 1.00	Sangat Kuat

(Dahlan, 2013)

Tabel 3.2. Interpretasi Koefisien Korelasi (r)

Nilai Korelasi (r)	INTERPRETASI
$r = -1$	Hubungan linear negatif sempurna
$r = 0$	Tidak ada hubungan linear
$r = +1$	Hubungan linear positif sempurna

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian hubungan kadar hemoglobin dengan viral load pasien terinfeksi HIV yang mendapatkan zidovudine ini dilakukan di Balkesmas kota semarang berada di Jl KH A. Dahlan No 39 Kota Semarang, Jawa Tengah dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung pada bulan Juli 2021. Data penelitian ini diperoleh dari rekam medik yang dimiliki oleh Balkesmas Kota Semarang. Dari 103 pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine di Balkesmas Semarang, sebanyak 96 sampel yang termasuk kedalam kriteria inklusi dan 7 sampel lainnya tidak digunakan karena tidak termasuk kedalam kriteria inklusi yang sudah ditetapkan. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode *nonprobability sampling* dengan teknik *convenience sampling*. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Balkesmas Semarang dan penelitian ini terdaftar dan disetujui oleh Komisi Bioetik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang (228/VII/2021/Komisi Bioetik). Karakteristik subjek penelitian ini ditampilkan pada tabel di bawah.

Tabel 4.1. Karakteristik Pasien HIV Balkesmas Semarang

Variabel	Frekuensi	Persentase
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	60	62,5
Perempuan	36	37,5
<b>Kelompok Usia</b>		
21-30 tahun	16	16,7
31-40 tahun	37	38,5
41-50 tahun	30	31,3
51-60 tahun	13	13,5
<b>Pendidikan</b>		
SD	4	3,2
SMP	7	7,3
SMA	62	64,6
Universitas	20	20,8
Akademik	3	3,1
<b>Pekerjaan</b>		
Swasta	80	83,3
PNS	1	1,0
Tidak Kerja	15	15,6
<b>Faktor Risiko</b>		
Homoseks	41	42,7
Heteroseks	49	51,0
Biseks	6	6,3

Dari hasil analisis karakteristik pasien terinfeksi HIV di Balkesmas Semarang dengan rentang usia 31-40 tahun sebanyak 37 pasien (38,5%), usia 41-50 tahun sebanyak 30 pasien (31,3%), usia 21-30 sebanyak 16 pasien (16,7%), dan usia 51-60 tahun sebanyak 13 pasien (13,5%). Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas pasien terinfeksi HIV dalam penelitian ini adalah laki-laki (62,5%). Mayoritas pendidikan terakhir pada penelitian ini adalah SMA (64,6%) dan paling sedikit adalah akademik (3,1%). Berdasarkan tingkat pekerjaannya, sebagian besar sampel merupakan pekerja swasta (83,3%). Berdasarkan faktor risiko penyakit HIV mayoritas adalah heteroseks (51%).

Tabel 4.2. Tabel Normalitas Kadar Hemoglobin dan Viral load

Variabel	Kolmogorov Smirnov	Sig.	p Value	Keterangan
Kadar Hemoglobin	0,502	0.118	> 0,05	Normal
Viral load	0,082	0.000	< 0,05	Tidak Normal
TransVL	0,226	0,004	< 0,05	Tidak Normal

Hasil analisis normalitas data dengan uji *Kolmogorov Smirnov* diperoleh distribusi data viral load tidak normal ( $p = 0,000$ ), sedangkan untuk data kadar hemoglobin diperoleh distribusi data yang normal ( $p = 0,118$ ). Transformasi data viral load untuk mengupayakan agar diperoleh distribusi data normal telah dilakukan, dan tetap diperoleh sebaran data yang tidak normal karena nilai  $p = 0,004$  atau  $p < 0,05$  (Lampiran 3).

Tabel 4.3. Deskripsi Data Kadar Hemoglobin dan Viral load

Variabel	Mean	Standar Deviasi	Median	Min-Maks
Kadar Hemoglobin	13,54	1,71	13,85	8,4 - 17,2
Viral Load	2.418,95	19.152,1	0,00	0 - 183.043

Tabel di atas menunjukkan bahwa rerata kadar hemoglobin pasien terinfeksi HIV di Balkemas Semarang adalah  $13,54 \pm 1,71$  g/dL dengan median 13,85 g/dL dan rentang nilai sebesar 8,4 - 17,2 g/dL. Viral load pada pasien terinfeksi HIV di Balkemas Semarang memiliki rerata  $2.418,95 \pm 19.152,1$  copies/mL dengan rentang nilai sebesar 0 - 183.043 copies/mL.

Hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load dianalisis menggunakan metode *Spearman rho* karena syarat data tidak berdistribusi normal. Uji hipotesis ini dilakukan menggunakan aplikasi SPSS versi 24.

Tabel 4.4. Hubungan Kadar hemoglobin dengan Viral Load

Variabel	Koefisien Korelasi ( <i>r</i> )	Nilai p
Hubungan kadar Hemoglobin dengan Viral Load	-0,045	0,665

Berdasarkan uji korelasi *Spearman rho* diperoleh nilai p sebesar 0,665 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dan viral load. Oleh karena itu, hipotesis penelitian yang menyatakan adanya hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang tidak dapat diterima.

#### 4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 96 data rekam medis yang diambil mayoritas berjenis kelamin laki-laki dengan rentang usia 31-40 tahun, memiliki tingkat pendidikan SMA, bekerja sebagai pekerja swasta, dan memiliki faktor risiko heteroseks. Hasil serupa juga didapatkan pada laporan Kementerian Kesehatan RI pada Infodatin HIV 2020. Disebutkan bahwa dalam 10 tahun terakhir, persentase HIV tertinggi ditemukan pada kelompok usia 25-49 tahun (72,25% - 70,4%) dan pada laki-laki (64,5%). Perilaku seksual heteroseks dan homoseks merupakan

dua faktor risiko dengan persentase tertinggi (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Dalam sebuah studi yang dilakukan oleh Putri (2015) di Medan, Sumatera Utara yang menggunakan desain *case series* pada 154 pasien terinfeksi HIV di RSUD Haji Medan mendapatkan bahwa mayoritas pasien terinfeksi HIV berjenis kelamin laki-laki (65,6%), dengan kelompok usia 25-34 tahun (46,1%), pendidikan terakhir SLTA (53,3%), bekerja sebagai pegawai swasta (30,5%), dan heteroseksual (64,4%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Sihalo (2020) di Puskesmas Padang Bulan Sumatera Utara juga menunjukkan hasil yang identik dengan penelitian ini. Penelitian yang menggunakan desain *case series* pada 111 pasien terinfeksi HIV. Penelitian tersebut mendapati bahwa mayoritas pasien terinfeksi HIV berjenis kelamin laki-laki (88,3%), berusia 25-49 tahun (73,9%), bekerja sebagai pegawai swasta (82,9%), pendidikan terakhir SLTA/ sederajat (86,5%), dan homoseksual (80,2%) (Sihalo, 2020).

Penelitian lain yang menunjukkan hasil sejalan telah dilakukan Anwar pada tahun 2018 di DKI Jakarta. Studi dengan desain deskriptif melibatkan 124 pasien terinfeksi HIV di Rumah Sakit Prof. dr. Sulianti Saroso. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa mayoritas pasien terinfeksi HIV masuk ke dalam rentang usia 30-39 tahun, berjenis kelamin laki-laki, pendidikan terakhir SMA/ sederajat, mempunyai pekerjaan, dan memiliki faktor risiko heteroseksual (Anwar *et al.*, 2018).

Nilai rerata kadar hemoglobin pada pasien terinfeksi HIV yang mendapat zidovudine di Balkesmas Semarang adalah  $13,54 \pm 1,71$  g/dL dan berkisar antara 8,4 sampai 17,2 g/dL dan data viral load menunjukkan bahwa rata-rata viral load pada pasien terinfeksi HIV sebesar  $2.418,95 \pm 19.152,1$  copies/mL dan berkisar antara 0 sampai 183043 copies/mL. Hasil analisis korelasi menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load ( $p = 0,665$ ). Penelitian Denue pada tahun 2013 di Nigeria menemukan hasil analisis penelitian yang sama dengan penelitian ini. Penelitian yang melibatkan 493 pasien terinfeksi HIV menggunakan desain *cross-sectional* dengan mayoritas dari subjek penelitian ini memiliki penyakit sitopenia. Analisis hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa viral load tidak memiliki hubungan dengan penyakit anemia (Denue, et al., 2013).

Hasil penelitian ini berbeda dengan sebuah studi yang dilaksanakan di Washington, Amerika Serikat oleh Harding pada tahun 2020. Penelitian dengan desain *cohort* melibatkan 15.126 orang pasien terinfeksi HIV menunjukkan adanya hubungan antara anemia dengan viral load HIV  $> 400$  copies/mL (Harding *et al.*, 2020). Hasil yang berbeda ditemukan juga pada sebuah studi di Meksiko yang dilakukan oleh Mata-Marin (2010). Studi observasi yang menggunakan desain *cross sectional* ini melibatkan 63 pasien terinfeksi HIV menunjukkan adanya hubungan negatif yang signifikan antara kadar hemoglobin dan viral load HIV ( $r = -0,433$ ;  $p < 0,001$ ). Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi viral load HIV,

maka kadar hemoglobin akan semakin rendah, begitu pula sebaliknya (Mata-Marín *et al.*, 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Wills (2004) di Florida, Amerika Serikat juga memperlihatkan hasil yang tidak sejalan dengan penelitian ini. Penelitian menggunakan desain *cohort* melibatkan 758 pasien terinfeksi HIV memiliki hubungan antara anemia dengan viral load HIV > 100.000 copies/mL (Wills *et al.*, 2004). Penelitian lain juga menunjukkan perbandingan viral load HIV pada kelompok pasien dengan kadar hemoglobin yang bervariasi menunjukkan peningkatan viral load yang signifikan secara statistik seiring dengan penurunan kadar hemoglobin ( $p = 0,000$ ) dan 85,7% pasien terinfeksi HIV menderita anemia berat dengan viral load > 1000 copies/mL (Suja, Saravanan, & Karthikeyan, 2020).

Secara teori, mekanisme yang mendasari korelasi antara kadar hemoglobin dengan viral load HIV bersifat multifaktorial. Faktor utamanya adalah infiltrasi sumsum tulang, penggunaan obat mielosupresif seperti zidovudine, infeksi HIV itu sendiri, penurunan produksi eritropoietin endogen, anemia hemolitik yang dapat diakibatkan oleh autoantibodi terhadap eritrosit, dan juga dapat berkembang sebagai konsekuensi dari penggunaan berbagai obat. Anemia juga dapat terjadi akibat malnutrisi yang disebabkan karena defisiensi Fe, vit. B12 dan asam folat. Pada pasien terinfeksi HIV, penurunan asam folat umumnya terjadi karena kekurangan makanan atau adanya patologi di jejunum. Kekurangan vitamin B12 dapat disebabkan oleh karena malabsorpsi di usus atau dari

patologi lambung yang disebabkan oleh berbagai infeksi atau kondisi lain yang mempengaruhi mukosa lambung pada pasien terinfeksi HIV (Calis *et al.*, 2008).

Perbedaan hasil penelitian ini dengan beberapa penelitian lain disebabkan karena adanya karakteristik sampel penelitian yang berbeda. Salah satu karakteristik yang berbeda adalah regimen terapi yang dijalani khususnya terapi ARV lainnya seperti lamivudine atau regimen obat lainnya. Penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti menggunakan subjek penelitian yang menjalani terapi zidovudine, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Mata-Marin (2010) menggunakan subjek penelitian yang tidak mendapatkan terapi ARV apapun. Sementara itu, penelitian Harding (2020) dan Wills (2004) menggunakan subjek penelitian yang menjalani terapi ARV, tetapi dengan berbagai regimen yang berbeda. Selain itu, diduga terdapat berbagai faktor lain yang mempengaruhi kadar hemoglobin seperti ras atau keturunan pada sampel penelitian lain yang berbeda dengan penelitian ini, sehingga hal ini juga dapat mempengaruhi hasil analisis penelitian (Gibson, 2005).

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Faktor perancu seperti status gizi, asupan zat besi, vit. B12, dan faktor lainnya masih belum dipertimbangkan dalam penelitian ini karena peneliti tidak memperhitungkan data status gizi pada penelitian ini. Keterbatasan-keterbatasan ini dapat mempengaruhi hubungan kadar hemoglobin dan viral load. Selain itu, penelitian ini tidak memantau secara langsung

konsumsi obat zidovudine pada pasien terinfeksi HIV, penelitian ini hanya memperhatikan kriteria inklusi pasien yang mendapat terapi zidovudine minimal 6 bulan dan dari sampel yang didapatkan, mayoritas lama pengobatan pada pasien terinfeksi HIV sudah lebih dari 1 tahun bahkan ada yang sudah memulai terapi sejak 10 tahun yang lalu.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Kesimpulan dari penelitian ini adalah:

- 5.1.1 Pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang memiliki rerata kadar hemoglobin sebesar  $13,54 \pm 1,71$  g/dL.
- 5.1.2 Pasien terinfeksi HIV yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang memiliki rata-rata viral load sebesar  $2.418,95 \pm 19.152,1$  copies/mL.
- 5.1.3 Tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan viral load pada pasien terinfeksi HIV/AIDS yang mendapat terapi zidovudine di Balkesmas Semarang.

#### **5.2. Saran**

Saran-saran yang dapat peneliti ajukan atas hasil penelitian ini adalah:

- 5.2.1 Untuk penelitian selanjutnya agar dapat memperhatikan lama mengkonsumsi obat zidovudine dari tiap pasien karena akan berkontribusi terhadap kadar hemoglobin dan viral load serta kepatuhan dalam minum obat.

5.2.2 Untuk penelitian selanjutnya agar peneliti lebih memperhatikan berbagai macam variabel perancu yang mempengaruhi kadar hemoglobin maupun viral load pada pasien terinfeksi HIV seperti status gizi, stadium infeksi HIV, lama pengobatan dan faktor lainnya yang dapat mengganggu hubungan dari variabel-variabel tersebut.



## DAFTAR PUSTAKA

- Afacan, Y. E., Hasan, M. S., & Omene, J. A. (2002). Iron deficiency anemia in HIV infection: Immunologic and virologic response. *Journal of the National Medical Association*, 94(2), 73–77.
- Afiah, A., Arif, M., & Hardjoeno, H. (2018). Profil Tes Darah Rutin Dan Jumlah Limfosit Total Pada Penderita Hiv/Aids. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 13(2), 56. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v13i2.883>
- Alavi, S., & Shushtari, M. S. (2013). HIV/AIDS among injecting drug users: A review on epidemiology and management of occupational exposure in Iranian health network setting. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 1-6.
- Amilo, Grace. *et al.*, 2014. Effect of HIV Infection and Antiretroviral Therapy on Some Red Cell Enzyme Activities and Coagulation Parameters. *British Journal of Medicine and Medical Research*
- Anwar, Y., Nugroho, S. A., & Tantri, N. D. (2018). Karakteristik Sosiodemografi, Klinis, Dan Pola Terapi Antiretroviral Pasien terinfeksi HIV/AIDS di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso Periode Januari - Juni 2016. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 15(1), 72. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v15i1.1216>
- Astari, L., Sawitri, Safitri, Y. E., & dan P, D. H. (2009). Viral Load pada Infeksi HIV. *Telaah Kepustakaan*, 21 (1), 31–39.
- Bakta, I. M. (2012). *Hematologi Klinik Ringkas*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Calis, J. C. J., Van Hensbroek, M. B., De Haan, R. J., Moons, P., Brabin, B. J., & Bates, I. (2008). HIV-associated anemia in children: A systematic review from a global perspective. *AIDS*, 22(10), 1099–1112. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3282fa759f>
- Carrasco, D. A., Straten, M. V., & Tyring, S. K. (2000). A review of antiretroviral drugs. *Dermatologic Therapy*.
- Dahlan, S. M. (2013). *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel*. Jakarta: Salemba Medika.
- Davis, Bruce., Jungerius, Bart. (2009). International Council for Standardization in Haematology technical report 1-2009: new reference material for haemoglobin cyanide for use in standardization of blood haemoglobin measurements. *International journal of laboratory hematology*

- Davis, C. P. (2019, July 23). *Hemoglobin: Normal, High, Low Levels and Causes*. Retrieved from MedicineNet: <https://www.medicinenet.com/hemoglobin/article.htm>
- Denue, B. A., Gashau, W., Bello, H. S., Kida, I. M., Bakki, B., & Ajayi, B. (2013). Relation between some haematological abnormalities, degree of immunosuppression and viral load in treatment-naïve hiv-infected patients. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 19(4), 362–368. <https://doi.org/10.26719/2013.19.4.362>
- Dipiro, J., Wells, B., Schwinghammer, T., & C.V, D. (2015). *Pharmacotherapy Handbook, 9th Edition*. Oxford: McGraw-Hill Education Companies.
- Domenica Cappellini, M., & Motta, I. (2015). Anemia in Clinical Practice— Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging? *Seminars in Hematology*, 52(4), 261–269. <https://doi.org/10.1053/J.SEMINHEMATOL.2015.07.006>
- Dube MP. , Stein JH., A. J. (2018). Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. *Department of Health and Human Services*, 40(Build 29393). <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
- Fadlilah, S. (2018). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Hemoglobin (Hb) Pada Mahasiswa Keperawatan Angkatan 2013 Universitas Respati Yogyakarta. *Indonesian Journal On Medical Science*, 5(2), 168.
- Fikawati, S. (2015). *Gizi Ibu dan Bayi*. Jakarta: Rajagrafindo Persada.
- Flexner, C. (2006). *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics 11th Ed*. New York: McGraw-Hill.
- Gibson, R. 2005. *Principles of Nutritional Assessment*. New York: Oxford University.
- Harding, B. N., Whitney, B. M., Nance, R. M., Ruderman, S. A., Crane, H. M., Burkholder, G., ... Delaney, J. A. C. (2020). Anemia risk factors among people living with HIV across the United States in the current treatment era: A clinical cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-04958-z>
- Hawari, D. (2006). *Manajemen stress cemas dan depresi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Hidayati, A. N., Rosyid, A. N., & Nugroho, C. W. (2019). *Manajemen HIV/AIDS*. Airlangga University Press.
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H. E., Weitz, J. I., Anastasi,

- J., & Salama, M. E. (2018). Hematology: Basic Principles and Practice, 7th edition. In *Elsevier* (7th ed.). Elsevier.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). Basic & Clinical Pharmacology 12th Edition. In *Mc Graw Hill Lange* (Vol. 12). [https://doi.org/10.1016/S0065-7743\(08\)61545-6](https://doi.org/10.1016/S0065-7743(08)61545-6)
- Kaushansky, K., Lichtman, M. A., Prchal, J. T., Levi, M. M., Burns, L. J., & Linch, D. C. (2021). *Williams Hematology, 10th Edition*. New York: McGraw Hill.
- Kementrian Kesehatan RI. (2020). *Infodatin HIV* (pp. 1–12). Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2013). Buku Ajar Patologi Robbins. In *Elsevier Saunders* (9th ed., Vol. 9, Issue 6). <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00252.2009>
- Kuwalairat, P., & Winit-Watjana, W. (2014). Original Article Determinants for zidovudine-induced anemia in HIV adult patients. *A Thai Multicenter Study*, 6-14.
- Linda Astari, Sawitri, Yunia Eka Safitri, Desy Hinda P, 2009, Viral load pada Infeksi HIV, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya
- Madu, A. J., & Ughasoro, M. D. (2017). Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. *Medical Principles and Practice*, 26(1), 1–9. <https://doi.org/10.1159/000452104>
- Mata-Marín, J. A., Gaytán-Martínez, J. E., Martínez-Martínez, R. E., Arroyo-Anduiza, C. I., Fuentes-Allen, J. L., & Casarrubias-Ramirez, M. (2010). Risk factors and correlates for anemia in HIV treatment-naïve infected patients: a cross-sectional analytical study. *BMC Research Notes*, 3(1), 1–2.
- Mellors, J. W., Muñoz, A., Giorgi, J. V., Margolick, J. B., Tassoni, C. J., Gupta, P., Kingsley, L. A., Todd, J. A., Saah, A. J., Detels, R., Phair, J. P., & Rinaldo, C. R. (2012). Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Annals of Internal Medicine*, 126(12), 946–954. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-12-199706150-00003>
- McEvoy, G. K., & Snow, E. K. (2008). *AHFS Drug Information*. American Society of Health-System Pharmacists.
- Mugavero, MJ. 2011. "Viremia copy-years predicts mortality among treatment-naïve human immunodeficiency virus-infected patients initiating antiretroviral therapy." *Clinic Infection Diseases*.; 23: 451-3

- Nasronudin. (2014). *HIV&AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis, dan Sosial*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Norsiah, W. 2015. Perbedaan kadar hemoglobin metode sianmethemoglobin dengan dan tanpa sentrifugasi pada sampel leukositosis. *Journal medical laboratory technology*. Available online at : <http://ejurnal-analiskesehatan.web.id>. 2461-087
- Nurnia, Hadju, V., & Kesumasari, C. (2013). *Hubungan Pola Konsumsi dengan Status Hemoglobin Anak Sekolah Dasar di Wilayah Pesisir Kota Makassar*. Makassar: Jurnal Universitas Hasanudin.
- Putri, D. (2015). *Karakteristik Penderita HIV/Aids di Rumah Sakit Umum Haji Medan Tahun 2015-2017*. Medan: Univesitas Sumatera Utara. Diambil dari <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/7350>
- Redig, A. J., & Berliner, N. (2013). Pathogenesis and clinical implications of HIV-related anemia in 2013. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology. Education Program, 2013*, 377–381. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.377>
- Riduwan, & Akdon. (2010). *Rumus dan Data dalam Analisis Data Statistika*. Bandung: Alfabeta.
- Rudolf, A. M. (2013). *Nilai Mean Corpuscular Volume (MCV) Sebagai Petunjuk Ketaatan Minum Obat pada Penderita HIV*. Bandung: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.
- Runggu, C. (2011). *Informasi Dasar HIV/AIDS*. Retrieved from AIDS INA: <http://www.aids-ina.org>
- Satya Suresh Attili, V., Singh, V. P., Sundar, S., Gulati, A. K., Varma, D. V., & Rai, M. (2008). Relationship between skin diseases and CD4 cell counts in a hospital-based cohort of HIV-infected adults in North India. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*, 9(1), 20–25.
- Semba, R. D. (2001). Pathogenesis of anemia during human immunodeficiency virus infection. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*, 225–239.
- Sheikh F, Khokhar SA, Sirichand P, Shaikh RB. A Study of Antepartum Hemorrhage: Maternal and Perinatal Outcome. *Medical Channel* [internet]. c2010 [cited 2011 Dec 7]; 16(2): 268-271. Available from : <http://www.medicalchannel.pk/downloads/vol16/no2/19->

A%20STUDY%20OF%20ANTEPARTUM%20(FOUZIA%20SHEIKH)  
%20268-271.pdf

- Sherwood, L. (2013). *Introduction to Human Physiology* (Vol. 8). Cengage Learning. <https://doi.org/10.2307/3413769>
- Sihaloho, D. L. P. (2020). *Karakteristik Penderita HIV dan AIDS di Puskesmas Padang Bulan Tahun 2017-2018*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Siregar, A. F. 2004. *Pengenalan dan Pencegahan AIDS*. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat USU.
- Siregar, S. S., Salim, E. M., Hafy, Z., Kurniati, N., Hudari, H., Bahar, E., Putra, A. D., & Siregar, A. (2021). Pengaruh Pemberian N-asetylsistein Terhadap Kadar IFN- $\gamma$  pada Penderita HIV / AIDS yang Menjalani Pengobatan Antiretroviral. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 8(2). <https://doi.org/10.32539/JKK.V8I2.13269>
- Suja, S., Saravanan, T., & Karthikeyan, S. (2020). Profile of hematological abnormalities and its correlation with absolute CD4 count and human immunodeficiency virus viral load in human immunodeficiency virus-infected patients in a tertiary care hospital. *Indian journal of sexually transmitted diseases and AIDS*, 41(2), 156–161. [https://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD\\_56\\_19](https://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_56_19)
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana I.K., Setiadi, A.A.P., & Kusnandar. (2009). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Sumantri, R., Wicaksana, R., & Ariantana, A. R. (2008). Prevalensi dan Faktor Risiko Anemia pada HIV-AIDS Prevalence and Risk Factors of Anemia in HIV-AIDS. *Majalah Kedokteran Bandung*, 41(38), 2–8.
- Supariasa. (2001). *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Syarif, Amir. *et al.* (2016). *Farmakologi dan Terapi Edisi 6*. Jakarta: Departemen Farmakologi FKUI.
- Sweetman, S. (2009). *Martindale: The complete drug reference (36th Ed)*. London: Pharmaceutical Press.
- Tarwoto. (2011). *Buku Saku Anemia Pada Ibu Hamil*. Jakarta: Trans Info Media.
- Tsiakalos, A., Routsias, J. G., Kordosis, T., Moutsopoulos, H. M., Tzioufas, A. G., & Sipsas, N. V. (2011). Fine epitope specificity of anti-erythropoietin antibody reveals molecular mimicry with HIV-1 p17 protein: A pathogenetic mechanism for HIV-1-related anemia. *Journal of Infectious Diseases*, 204(6), 902–911. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir433>
- Wahyuwibowo, J., Harumsari, S., Zulaikha, S. T., Suwondo, A., Sofro, M. A. U.,

& Hadisaputro, S. (2018). Age and CD4 count are dominant factors in the prediction of anaemia in Javanese HIV patients. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 27(3), 649–654. <https://doi.org/10.6133/apjcn.082017.04>

Wibawa, Ketut. *et al.*, 2017, faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian makrositosis pada pasien hiv/aids yang mendapat terapi zidovudin di rumah sakit sanglah. Denpasar: Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unud/RS Sanglah Denpasar

Wills, T. S., Nadler, J. P., Somboonwit, C., Vincent, A., Leitz, G., Marino, K., ... Laartz, B. (2004). Anemia prevalence and associated risk factors in a single-center ambulatory HIV clinical cohort. *AIDS Reader*, 14(6), 305-310+313.

Zarianis. (2016). *Efek Suplementasi Besi-Vitamin C dan Vitamin C terhadap Kadar Hemoglobin Anak Sekolah Dasar yang Anemia di Kecamatan Sayung Kabupaten Demak*. Semarang: Program Pascasarjana Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro.



## LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penelitian

NO	KODE	Hb	Viral Load	USIA	JENIS KELAMIN	PENDIDIKAN	FAKTOR RESIKO	PEKERJAAN	Tanggal Mulai ARV
1	B1	14,6	0	23	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	01/05/2015
2	B2	14,6	0	36	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	11/08/2011
3	B3	16,2	78	29	L	AKADEMIK	HOMOSEX	SWASTA	09/06/2018
4	B4	13,5	0	48	L	SMA	BISEX	PNS	05/07/2020
5	B5	11,1	3080	34	P	UNIVERSITAS	HETEROSEX	SWASTA	29/03/2014
6	B6	11,2	0	39	P	SMA	HETEROSEX	TIDAK KERJA	18/07/2016
7	B7	15,2	0	33	L	AKADEMI	BISEX	SWASTA	11/10/2018
8	B8	12,8	0	39	L	SMA	HETEROSEX	TIDAK KERJA	25/02/2017
9	B9	14	54	49	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	03/02/2014
10	B10	10,8	0	44	P	SMA	HETEROSEX	TIDAK KERJA	17/06/2009
11	B11	15,1	0	38	L	SMP	HETEROSEX	SWASTA	30/08/2014
12	B12	10,9	0	36	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	08/09/2012
13	B13	11,2	0	33	P	AKADEMI	HETEROSEX	SWASTA	28/03/2016
14	B14	15,4	0	32	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	06/12/2015
15	B15	14	0	43	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	12/10/2011
16	B16	15,5	0	55	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	30/01/2013
17	B17	14,9	107	40	L	SMA	BISEX	SWASTA	09/03/2018
18	B18	15,9	0	39	L	UNIVERSITAS	HETEROSEX	TIDAK KERJA	03/10/2017
19	B19	12,4	0	29	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	15/08/2013
20	B20	12,6	0	50	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	21/09/2014
21	B21	16,4	0	36	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	13/02/2014
22	B22	13,8	40	52	L	SD	HETEROSEX	SWASTA	05/04/2014
23	B23	15,8	0	35	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	03/02/2013
24	B24	15,1	0	42	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	08/12/2014
25	B25	10,1	40	34	L	AKADEMIK	HOMOSEX	SWASTA	12/03/2014
26	B26	12,7	183043	44	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	22/08/2019
27	B27	12,6	0	23	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	07/11/2017
28	B28	13,9	0	28	P	SMP	HETEROSEX	TIDAK KERJA	06/11/2015
29	B29	16,5	66	27	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	12/10/2016
30	B30	12,5	0	48	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	28/02/2012
31	B31	15,4	0	36	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	25/07/2012
32	B32	12,9	0	35	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	07/03/2014
33	B33	12,7	0	55	L	SMA	HETEROSEX	SWASTA	15/12/2014
34	B34	9,1	0	27	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	01/07/2009
35	B35	8,4	40	32	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	11/02/2011
36	B36	17,2	0	31	L	SMA	HETEROSEX	SWASTA	29/04/2014
37	B37	11,8	0	54	L	SD	HETEROSEX	SWASTA	31/03/2009
38	B38	12	0	43	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	22/03/2012
39	B39	12,7	0	47	P	SD	HETEROSEX	TIDAK KERJA	10/04/2012
40	B40	10,6	0	45	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	23/06/2011
41	B41	12,9	43488	46	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	15/11/2018
42	B42	12,4	1620	28	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	22/08/2016
43	B43	11,4	0	34	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	18/11/2019
44	B44	13,9	0	27	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	16/11/2014
45	B45	15,5	0	24	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	22/07/2018
46	B46	13,3	0	44	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	14/07/2017
47	B47	11,2	0	59	L	SMP	HETEROSEX	TIDAK KERJA	23/06/2013
48	B48	12,4	0	36	P	UNIVERSITAS	HETEROSEX	SWASTA	08/06/2014
49	B49	14,1	0	23	L	SMA	BISEX	SWASTA	24/07/2017
50	B50	11,7	40	31	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	23/12/2013
51	B51	11,2	0	28	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	24/01/2016
52	B52	11,8	0	54	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	29/06/2011
53	B53	11,9	0	39	L	AKADEMI	HOMOSEX	SWASTA	04/07/2012
54	B54	12,3	0	49	P	SMA	HETEROSEX	TIDAK KERJA	06/07/2010
55	B55	11,8	296	44	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	03/08/2018

56	B56	21.7	147	36	L	SMA	HETEROSEX	SWASTA	26/04/2016
57	B57	10.6	0	48	P	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	09/04/2015
58	B58	12.6	0	54	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	27/04/2011
59	B59	12.2	0	30	L	SMA	BISEX	SWASTA	17/11/2016
60	B60	11.9	40	49	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	05/08/2011
61	B61	12	0	42	L	SMA	HETEROSEX	SWASTA	02/04/2019
62	B62	11.3	0	39	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	11/07/2016
63	B63	13.5	0	24	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	08/05/2016
64	B64	12.4	0	49	P	SD	HETEROSEX	SWASTA	30/10/2012
65	B65	11.3	0	42	L	SMA	HETEROSEX	TIDAK KERJA	21/12/2018
66	B66	11.6	0	31	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	28/04/2014
67	B67	12	0	42	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	02/08/2010
68	B68	11.4	0	39	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	18/03/2015
69	B69	11.2	0	40	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	17/06/2011
70	B70	11.8	0	54	L	SMA	HOMOSEX	TIDAK KERJA	31/10/2012
71	B71	14	0	46	P	SMP	HETEROSEX	SWASTA	06/05/2019
72	B72	12.8	40	43	P	UNIVERSITAS	HETEROSEX	SWASTA	07/11/2009
73	B73	14.1	0	51	L	UNIVERSITAS	HETEROSEX	SWASTA	28/04/2016
74	B74	14.8	0	35	L	SMA	BISEX	SWASTA	09/05/2018
75	B75	10.8	0	39	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	22/09/2018
76	B76	13.9	0	33	P	SMP	HETEROSEX	SWASTA	13/06/2010
77	B77	14	0	40	P	SMP	HETEROSEX	TIDAK KERJA	14/05/2010
78	B78	14.6	0	49	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	27/08/2018
79	B79	16.5	0	36	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	21/10/2016
80	B80	11.9	0	35	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	31/08/2019
81	B81	12.9	0	41	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	20/09/2011
82	B82	12.4	0	57	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	24/12/2018
83	B83	11.4	0	38	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	26/06/2016
84	B84	13.9	0	47	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	28/07/2013
85	B85	15.5	0	56	L	SMA	HETEROSEX	SWASTA	26/10/2010
86	B86	13.3	0	38	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	23/11/2010
87	B87	11.2	0	27	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	04/08/2016
88	B88	12.4	0	43	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	22/06/2019
89	B89	14.1	0	29	L	UNIVERSITAS	HOMOSEX	SWASTA	21/04/2015
90	B90	11.7	0	31	P	UNIVERSITAS	HETEROSEX	SWASTA	25/04/2013
91	B91	11.2	0	46	P	SMA	HETEROSEX	TIDAK KERJA	28/09/2019
92	B92	11.8	0	34	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	12/09/2016
93	B93	11.9	0	52	L	SMP	HETEROSEX	TIDAK KERJA	14/10/2018
94	B94	12.3	0	59	L	SMA	BISEX	TIDAK KERJA	21/02/2010
95	B95	11.8	0	43	L	SMA	HOMOSEX	SWASTA	30/01/2013
96	B96	21.7	0	33	P	SMA	HETEROSEX	SWASTA	02/05/2017

## Lampiran 2. Hasil analisis deskriptif statistik

**Frequencies**

<b>Kelompok Usia</b>					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	21-30	16	16.7	16.7	16.7
	31-40	37	38.5	38.5	55.2
	41-50	30	31.3	31.3	86.5
	51-60	13	13.5	13.5	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

<b>Jenis Kelamin</b>					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	60	62.5	62.5	62.5
	Perempuan	36	37.5	37.5	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

<b>Pendidikan</b>					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	SD	4	4.2	4.2	4.2
	SMP	7	7.3	7.3	11.5
	SMA	62	64.6	64.6	76.0
	Universitas	20	20.8	20.8	96.9
	Akademik / PT	3	3.1	3.1	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

<b>Pekerjaan</b>					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Pegawai Swasta	80	83.3	83.3	83.3
	PNS	1	1.0	1.0	84.4
	Tidak Bekerja	15	15.6	15.6	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

<b>Faktor Risiko</b>					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<u>Homoseks</u>	41	42.7	42.7	42.7
	<u>Heteroseks</u>	49	51.0	51.0	93.8
	<u>Biseks</u>	6	6.3	6.3	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

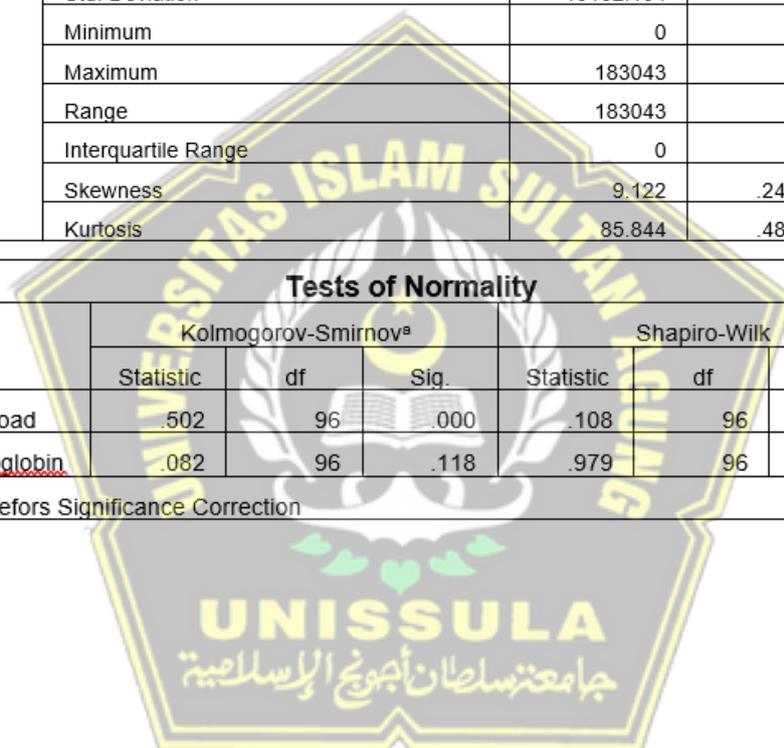
## Explore

<b>Descriptives</b>				
			Statistic	Std. Error
<u>Hemoglobin</u>	Mean		13.545	.1755
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	13.196	
		Upper Bound	13.893	
	5% Trimmed Mean		13.594	
	Median		13.850	
	Variance		2.956	
	Std. Deviation		1.7192	
	Minimum		8.4	
	Maximum		17.2	
	Range		8.8	
	Interquartile Range		2.4	
	Skewness		-.484	.246
	Kurtosis		.013	.488

<b>Descriptives</b>				
		Statistic	Std. Error	
Viral load	Mean	2418.95	1954.709	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	-1461.64	
		Upper Bound	6299.53	
	5% Trimmed Mean	8.69		
	Median	.00		
	Variance	366804997.400		
	Std. Deviation	19152.154		
	Minimum	0		
	Maximum	183043		
	Range	183043		
	Interquartile Range	0		
	Skewness	9.122	.246	
	Kurtosis	85.844	.488	

<b>Tests of Normality</b>						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Viral load	.502	96	.000	.108	96	.000
Hemoglobin	.082	96	.118	.979	96	.133

a. Lilliefors Significance Correction



Lampiran 3. Hasil analisis normalitas transformasi viral load

Case Processing Summary						
	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
<u>TransLog_VL</u>	16	16.7%	80	83.3%	96	100.0%

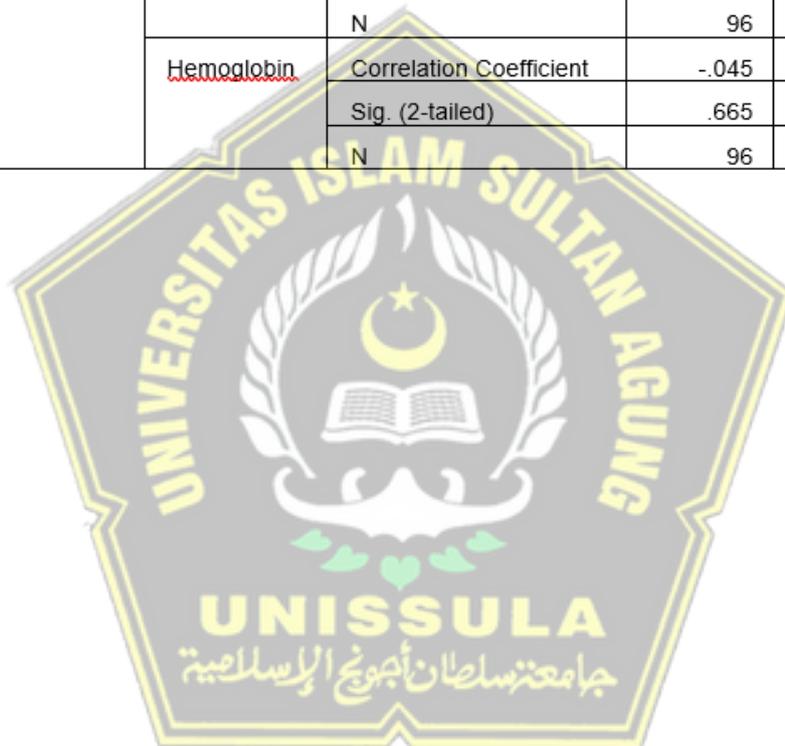
Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
<u>TransLog_VL</u>	.266	16	.004	.733	16	.000
a. Lilliefors Significance Correction						



Lampiran 4. Hasil analisis korelasi Spearman hubungan kadar hemoglobin dan viral load

### Nonparametric Correlations

Correlations				
			Viral load	Hemoglobin
Spearman's rho	Viral load	Correlation Coefficient	1.000	-.045
		Sig. (2-tailed)	.	.665
		N	96	96
	Hemoglobin	Correlation Coefficient	-.045	1.000
		Sig. (2-tailed)	.665	.
		N	96	96



Lampiran 5. *Ethical Clearance*

**KOMISI BIOETIKA PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG**

Sekretariat : Gedung C Lantai I Fakultas Kedokteran Unissula  
Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang, Telp. 024-6583584, Fax 024-6594366

## Ethical Clearance

**No. 228/VII/2021/Komisi Bioetik**

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, setelah melakukan pengkajian atas usulan penelitian yang berjudul :

**HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN VIRAL LOAD  
Studi Observasional Analitik pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS yang  
Mendapat Terapi Zidovudine di Balikesmas Semarang**

Peneliti Utama : Andhika Bagus Sugana  
Pembimbing : Dr. dr. Danis Pertiwi M.Si, Med.Sp.PK  
Patri R. Ayuningtyas S.Psi.MHSPsy  
Tempat Penelitian : Balai Kesehatan Masyarakat Semarang dan Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung

dengan ini menyatakan bahwa usulan penelitian diatas telah memenuhi prasyarat etik penelitian. Oleh karena itu Komisi Bioetika merekomendasikan agar penelitian ini dapat dilaksanakan dengan mempertimbangkan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki dan panduan yang tertuang dalam Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI tahun 2004.

Semarang, 30 Juli 2021

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Unissula

Ketua,



(dr. Sofwan Dahlan, Sp.F(K))

## Lampiran 6. Surat Hasil Selesai Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
DINAS KESEHATAN  
**BALAI KESEHATAN MASYARAKAT  
WILAYAH SEMARANG**

Jl. KHA. Ahmad Dahlan 39 Semarang No. Telp (024) 8316758 Fax. (024) 8450949 email: bp4smg@yahoo.com

**SURAT KETERANGAN**

Nomor: 074/0837/2021

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Subur Hadi Marhaento, SKM, M.Kes  
NIP : 19650621 198803 1 009  
Pangkat/Gol. Ruang : Pembina/IVa  
Jabatan : Kepala Balkesmas Wilayah Semarang  
Unit Kerja : Balkesmas Wilayah Semarang  
Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah

Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : Andhika Bagus Sugana  
Nim : 30101700021  
Prodi : Fakultas Kedokteran  
Institusi : Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Telah melaksanakan penelitian di Balkesmas Wilayah Semarang pada bulan Agustus 2021 dengan judul "*Hubungan kadar Hemoglobin dengan jumlah Viral Load (studi observasi analitik pada pasien terinfeksi HIV yang mendapatkan zidovudine di Balkesmas Wilayah Semarang)*".

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, 4 Agustus 2021

a.n KEPALA DINAS KESEHATAN  
PROVINSI JAWA TENGAH  
KEPALA BALAI KESEHATAN MASYARAKAT  
WILAYAH SEMARANG



Lampiran 7. Dokumentasi



## Lampiran 8. Undangan Ujian Hasil

	<b>FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b> Jl. Raya Kaligawe Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Dokumen	FORM-SA-K-PPSK-018
	<b>Form Pengantar Ujian Hasil</b>	Tgl Bertaku	01 Oktober 2013
	<b>Penelitian Skripsi</b>	No. Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

No : 120/Skripsi-UH/FK/VIII/2021  
Hal : Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi  
Lamp : 1 lembar

Kepada Yth. 1. Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo M.Kes. (Ketua)  
2. dr. Dian Apriliana Rahmawati M.Med.Ed (Anggota)  
3. Dr.dr. Danis Pertiwi M.Si. Med.Sp.PK (Anggota)  
4. Putri Rokhima Ayuningtyas S.Psi., MHSPY (Anggota)

Penguji Skripsi FK UNISSULA  
di  
Semarang

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat,

Bersama ini kami hadapkan mahasiswa sesuai yang tercantum di bawah ini :

Nama : ANDHIKA BAGUS SUGANA  
NIM : 30101700021  
Judul Skripsi : HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN VIRAL LOAD  
Studi Observasional Analitik pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS yang  
Mendapat Terapi Zidovudine di Balkesmas Semarang

Untuk dapat diuji pada waktu yang telah disepakati oleh mahasiswa ybs dengan ketiga/keempat Penguji.  
Adapun untuk memperlancar pelaksanaan ujian, para penguji dimohon untuk dapat hadir tepat waktu.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 07 Agustus 2021

Ka. Unit Skripsi,



Dr. Rita Kartika Sari, SKM, MKes

## Lampiran 9. Undangan Ujian Hasil

	<b>FAKULTAS KEDOKTERAN</b> <b>UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b> Jl. Raya Kaligawe Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Dokumen	FORM-SA-K-PPSK-019
	<b>Surat Keterangan Pelaksanaan Ujian Hasil</b> <b>Penelitian Skripsi</b>	Tgl Berlaku	01 Oktober 2013
		No. Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

No. HP Mahasiswa : 081284358615

Yang bertanda tangan di bawah ini, adalah Tim Penguji Skripsi untuk mahasiswa :

Nama	: ANDHIKA BAGUS SUGANA
NIM	: 30101700021
Judul Skripsi	: HUBUNGAN KADAR HEMOGLOBIN DENGAN VIRAL LOAD Studi Observasional Analitik pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS yang Mendapat Terapi Zidovudine di Balkesmas Semarang

Menyatakan persetujuan untuk menguji mahasiswa tersebut, pada :

Hari / Tgl	: Selasa, 10 Agustus 2021
Pukul	: 07.00 - 08.40
	Shift I (06.30 - 08.10) Shift II (08.10 - 09.50) Shift III (09.50 - 11.30) Shift IV (13.00 - 14.40) Shift V (14.40 - 16.40)
Tempat	:

## TIM PENGUJI

1	Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo M.Kes.
2	dr. Dian Apriliana Rahmawatie M.Med.Ed
3	Dr.dr. Danis Pertiwi M.Si. Med.Sp.PK
4	Putri Rokhima Ayuningtyas S.Psi., MHSPY

## Catatan :

1 lembar surat keterangan ini (yang sudah ditandatangani seluruh penguji) diserahkan ke sekretariat pada saat melaporkan waktu ujian yang sudah disepakati (paling lambat 2 hari sebelum ujian). Tanpa itu, ujian bagi mahasiswa ybs tidak akan dipersiapkan.