HUBUNGAN REGIMEN ANTIRETROVIRAL DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN HIV

PROPOSAL SKRIPSI



Disusun Untuk Memenuhi Sebagai Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Fildzatul Umi Alnadzila
NIM: 030002300034

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

HUBUNGAN REGIMEN ANTIRETROVIRAL DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN HIV

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Fildzatul Umi Alnadzila
NIM: 030002300034

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN REGIMEN ANTIRETROVIRAL DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASEIN HIV

Fildzatul Umi Alnadzila
NIM: 03000300034

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa, Tanggal 30 Juni 2026

Pembimbing

Dr. dr. Yenny, Sp. FK.

Dipindai dengan CamScanner

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN REGIMEN ANTIRETROVIRAL DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN HIV

Nama mahasiswa: Fildzatul Umi Alnadzila
NIM 030002300034

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Selasa , Tanggal 30 Juni 2026

Ketua Penguji
Nama : Dr. dr. Tubagus Ferdi Fadilah, Sp.A, M.Kes

NIK : 2653

Anggota Penguji I

Nama : Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613

Anggota Penguji II

Nama : dr. Julian Chendrasari, Sp.PA

NIK : 3708

Jakarta, ...20....

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr.Yenny,Sp.FK

NIK:2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Fildzatul Umi Alnadzila
NIM	: 030002300034
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Semondo RT 07/ RW 02, Mondoretno, Bulu, Temanggung
Telepon / mobile	: 085823410961
E-mail	: 030002300034@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Regimen Antiretroviral dengan Kejadian Anemia pada Pasien HIV

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diteritkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 6 July 2026



Fildzatul Umi Alnadzila

030002300034

Dipindai dengan CamScanner

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL i
PERSETUJUAN ii
PENGESAHAN SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
DAFTAR ISI v
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR LAMPIRAN ix
DAFTAR ARTI SINGKATAN x

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 5
2.1 Tinjauan Pustaka 5
2.1.1 HIV 5
2.1.1.1 Definisi HIV 5
2.1.1.2 Epidemiologi HIV 5
2.1.1.3 Patofisiologi HIV 6
2.1.1.4 Faktor yang Berhubungan dengan Perjalanan Penyakit HIV 7
2.1.2 Terapi Antiretroviral 7
2.1.2.1 Definisi Terapi Antiretroviral 7
2.1.2.2 Regimen Antiretroviral 7
2.1.2.3 Mekanisme Kerja dan Komponen ART 8
2.1.2.4 Manfaat Klinis ART pada pasien HIV 10
2.1.2.5 Efek Samping ART yang Berkaitan dengan Anemia 10
2.1.3 Anemia pada Pasien HIV 11
2.1.3.1 Definisi Anemia pada Pasien HIV 11
2.1.3.2 Epidemiologi Anemia pada HIV 11
2.1.3.3 Patofisiologi Anemia pada Pasien HIV 11
2.1.3.4 Faktor Risiko Anemia pada Pasien HIV 12
2.1.4 Hubungan Regimen Antiretroviral dengan Kejadian Anemia 12
2.1.5 Studi pro dan kontra 13
2.2 Ringkasan pustaka 16
2.3 Kerangka teori 18

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 19
3.1 Variabel penelitian 19
3.1.1 Variabel bebas 19
3.1.2 Variabel tergantung 19
3.2 Definisi operasional 20

BAB IV METODE 22
4.1 Desain 22
4.2 Lokasi dan waktu 22
4.3 Populasi dan subjek 22
4.3.1 Populasi 22
4.3.1.1 Populasi target 22
4.3.1.2 Populasi terjangkau 22
4.3.1.3 Subjek 22
4.4 Bahan dan instrumen 24
4.5 Analisis statistik 25
4.6 Alur kerja penelitian 27
4.7 Etika penelitian 27
4.8 Penjadwalan penelitian 28

DAFTAR PUSTAKA 29
LAMPIRAN 31

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Ringkasan pustaka 16
Tabel 2. Definisi operasional 20
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 28

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Kerangka teori 18
Gambar 2. Kerangka konsep 19
Gambar 3. Alur kerja 27

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. *Dumy table* 31
Lampiran 2. *Data entry* 32
Lampiran 3. Formulir pengumpulan data 33

DAFTAR ARTI SINGKATAN

AIDS	*Acquired Immunodeficiency Syndrome*
ART	*Antiretroviral Therapy*
ARV	*Antiretroviral*
AZT	Zidovudine
CD4	*Cluster of Differentiation 4*
DTG	Dolutegravir
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
IL-6	Interleukin-6
INSTI	*Integrase Strand Transfer Inhibitor*
IQR	*Interquartile Range*
NNRTI	*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*
NRTI	*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*
SPSS	*Statistical Package for the Social Sciences*
TLD	Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir
TNF-α	*Tumor Necrosis Factor-Alpha*
UNAIDS	*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*
WHO	*World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Anemia merupakan gangguan darah yang sering terjadi pada individu dengan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Kondisi ini ditandai oleh penurunan kadar hemoglobin yang menyebabkan berkurangnya kemampuan darah dalam menyalurkan oksigen ke berbagai jaringan tubuh. Pada penderita HIV, anemia dapat menimbulkan berbagai konsekuensi klinis yang berpengaruh karena berhubungan dengan penurunan kualitas hidup, meningkatnya risiko rawat inap, progresivitas penyakit yang lebih cepat, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas.[1–3]

Meskipun terapi antiretroviral (ART) telah berkembang pesat dan menjadi standar pengobatan HIV, kejadian anemia masih sering ditemukan pada pasien yang hidup dengan HIV. Sebuah *systematic review* dan *meta-analysis* oleh Cao *et al*. melaporkan bahwa prevalensi anemia pada pasien HIV dewasa mencapai 46,6%.[4] Hasil penelitian yang dilakukan oleh Getu *et al*. melaporkan bahwa kejadian anemia pada pasien HIV di Afrika Timur mencapai 25,35%,[5] sedangkan Tilahun *et al*. melaporkan bahwa sekitar 45,1% perempuan dengan HIV di wilayah Sub-Sahara Afrika mengalami anemia.[6] Data tersebut menggambarkan bahwa anemia masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan yang penting dan memerlukan perhatian khusus meskipun akses terhadap terapi antiretroviral semakin luas.

Kejadian anemia pada pasien HIV berkaitan dengan sejumlah faktor yang berperan, seperti inflamasi kronis, infeksi oportunistik, penurunan jumlah CD4, gangguan metabolisme besi, status gizi yang buruk, serta efek samping terapi antiretroviral.[1,7] Salah satu obat antiretroviral yang sering dikaitkan dengan anemia adalah Zidovudine (AZT). Obat ini diketahui dapat menyebabkan supresi sumsum tulang sehingga menghambat pembentukan eritrosit dan menurunkan kadar hemoglobin.[8,9]

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara penggunaan regimen berbasis Zidovudine dan kejadian anemia pada pasien HIV. Chirimuta *et al*. melaporkan bahwa penggunaan regimen yang mengandung Zidovudine berhubungan dengan peningkatan risiko anemia.[7] Hasil serupa juga ditemukan oleh Boonyagars *et al*. yang menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan regimen berbasis Zidovudine cenderung mengalami anemia dengan risiko yang lebih besar dibandingkan pasien yang menggunakan regimen non-Zidovudine.[10] Namun, penelitian oleh Wei *et al*. melaporkan bahwa anemia juga masih ditemukan pada pasien yang menggunakan regimen antiretroviral modern, termasuk regimen non-Zidovudine. Temuan tersebut menunjukkan bahwa kejadian anemia pada pasien HIV tidak hanya dipengaruhi oleh penggunaan Zidovudine, tetapi juga oleh faktor lain, seperti karakteristik pasien, status imun, maupun kondisi klinis yang mendasarinya. [11]

Dalam beberapa tahun terakhir, pedoman terapi HIV mengalami perubahan dengan direkomendasikannya regimen berbasis Dolutegravir sebagai terapi lini pertama oleh *World Health Organization* (WHO). Perubahan ini menyebabkan penggunaan regimen berbasis Zidovudine semakin berkurang dan digantikan oleh regimen non-Zidovudine.[12] Dengan demikian, temuan dari penelitian yang dilakukan pada saat penggunaan Zidovudine masih dominan belum tentu menggambarkan kondisi pasien HIV pada era terapi saat ini.

Meskipun hubungan antara Zidovudine dan anemia telah banyak diteliti, data mengenai insiden anemia pada pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral dengan regimen non-Zidovudine pada era pengobatan modern masih terbatas, khususnya di Indonesia. Penelitian ini memiliki kebaruan karena membandingkan angka kejadian anemia pada pasien HIV yang menjalani pengobatan dengan regimen berbasis Zidovudine dan non-Zidovudine menggunakan data terbaru tahun 2025–2026 di RSUD Tidar Magelang. Penelitian ini diharapkan dapat menyajikan informasi terbaru mengenai keterkaitan antara jenis regimen antiretroviral yang digunakan dengan kejadian anemia pada pasien HIV.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara regimen antiretroviral dengan kejadian anemia pada pasien HIV?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan angka komorbiditas dan mortalitas mengenai kejadian anemia pada pasien HIV dengan menilai hubungan regimen antiretroviral dengan kejadian anemia pada pasien HIV.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui proporsi karakteristik sosiodemografi (usia, jenis kelamin, jenis regimen ARV, lama terapi, kadar CD4), dan kejadian anemia pada pasien HIV.
2. Untuk menganalisis hubungan konsumsi antiretroviral regimen zidovidine dan non- zidovuine dengan kejadian anemia pada pasien HIV.

1.4 Hipotesis

Konsumsi antiretroviral regimen Zidovudine dan non-Zidovidine berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien HIV.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya bukti ilmiah mengenai hubungan regimen antiretroviral dengan kejadian anemia pada pasien HIV. Di samping itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang patologi klinik dan penyakit infeksi, khususnya terkait perubahan parameter hematologi selama terapi antiretroviral, serta dapat dijadikan sebagai sumber rujukan bagi penelitian berikutnya.

1.5.2 Bagi profesi dan institusi kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berfungsi sebagai bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam melakukan pemantauan parameter hematologi secara berkala pada pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral. Penelitian ini juga diharapkan dapat membantu institusi pelayanan kesehatan

dalam mengevaluasi pemilihan regimen terapi yang lebih tepat serta menyusun strategi pencegahan dan deteksi dini anemia, sehingga manajemen pasien dapat dilakukan secara lebih komprehensif dan berbasis bukti ilmiah.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pemahaman serta meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai, khususnya pasien HIV dan keluarga, mengenai pentingnya kepatuhan terhadap terapi serta pemantauan kadar hemoglobin selama mengonsumsi antiretroviral. Dengan meningkatnya kesadaran tersebut, penelitian ini diharapkan dapat mendukung deteksi dini dan penanganan anemia secara tepat, sehingga risiko komplikasi dapat diminimalkan dan kualitas hidup pasien tetap terjaga.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 HIV

2.1.1.1 Definisi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh dengan target utama limfosit T CD4+, sehingga menyebabkan penurunan fungsi imun secara bertahap. HIV menginfeksi dan merusak sel CD4 yang memiliki peran penting dalam mempertahankan pertahanan tubuh terhadap berbagai penyakit. Berkurangnya jumlah CD4 secara terus-menerus mengakibatkan meningkatnya kerentanan terhadap infeksi oportunistik, keganasan, serta berbagi komplikasi sistemik lainnya. Jika tidak ditangani dengan terapi yang tepat, infeksi HIV dapat berkembang menjadi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), yaitu tahap lanjut infeksi HIV yang ditandai dengan penurunan sistem imun yang berat. Selain mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, infeksi HIV juga dapat menyebabkan berbagai gangguan hematologis, salah satunya yaitu anemia.[1][11]

2.1.1.2 Epidemiologi HIV

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) hingga saat ini masih menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan. Data *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS), menunjukkan bahwa pada tahun 2024 terdapat sekitar 40,8 juta orang yang hidup dengan HIV di selutuh dunia. Pada periode yang sama tercatat sekitar 1,3 juta infeksi baru HIV dan 630.000 kematian yang berhubungan dengan AIDS. Walaupun akses terhadap terapi antiretroviral (ART) semakin luas dan angka kematian akibat HIV cenderung menurun, jumlah penyandang HIV yang masih tinggi menjadikan penyakit ini tetap sebagai salah satu fokus utama dalam upaya kesehatan di berbagai negara.[13]

Di Indonesia, HIV juga masih merupakan permasalahan masyarakat yang membutuhkan perhatian dan upaya penanganan secara berkelanjutan. Peningkatan cakupan skrining dan deteksi dini menyebabkan semakin banyak kasus HIV yang

teridentifikasi setiap tahunnya. Oleh karena itu, berbagai upaya mulai dari pencegahan, diagnosis, pengobatan, hingga pemantauan pasien perlu terus dilakukan untuk menekan angka penularan serta meningkatkan kualitas hidup orang dengan HIV.[14]

Selain menyebabkan penurunan fungsi sistem imun, infeksi HIV dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang memengaruhi kondisi kesehatan pasien. Salah satu komplikasi yang sering ditemukan adalah gangguan hematologis, terutama anemia. Anemia dapat terjadi pada pasien yang belum menjalani pengobatan maupun pada mereka yang telah menerima terapi antiretroviral.[1,4] Beberapa penelitian menunjukkan bahwa anemia merupakan kelainan hematologis yang sering ditemukan pada individu yang hidup dengan HIV dan berkaitan dengan luaran klinis yang kurang baik. Pasien HIV yang mengalami anemia diketahui memiliki kualitas hidup yang lebih rendah, risiko perawatan di rumah sakit yang lebih tinggi, serta risiko morbiditas dan mortalitas yang tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa anemia.[1]

Dengan demikian, tata laksana HIV tidak hanya berfokus pada pengendalian replikasi virus melalui pemberian terapi antiretroviral, tetapi juga perlu memperhatikan berbagai komplikasi yang dapat menyertai penyakit ini, termasuk anemia. Deteksi dan penanganan anemia yang tepat diharapkan dapat membantu memperbaiki kondisi klinis serta kualitas hidup pasien HIV.[1]

2.1.1.3 Patofisiologi HIV

Secara patofisiologis, HIV menyebabkan kerusakan sistem imun melalui penurunan jumlah dan fungsi limfosit T CD4+. Virus HIV masuk ke dalam sel target dengan berikatan pada reseptor CD4 dan koreseptor tertentu, kemudian melakukan replikasi di dalam sel tersebut. Proses ini menyebabkan destruksi sel CD4 secara bertahap sehingga fungsi sistem imun mengalami penurunan. Penurunan imunitas tersebut memicu inflamasi kronis, peningkatan sitokin proinflamasi, gangguan metabolisme zat besi, serta disfungsi sumsum tulang yang dapat memengaruhi proses hematopoiesis.[1,11] Selain itu, anemia pada pasien HIV bersifat multifaktorial karena dipengaruhi oleh banyak faktor seperti infeksi oportunistik, status nutrisi yang buruk, efek samping pengobatan, serta stadium

penyakit yang lebih lanjut. Aktivasi imun kronis yang berlangsung terus-menerus juga dapat menyebabkan gangguan produksi eritropoietin dan penurunan produksi eritrosit di sumsum tulang.[11]

2.1.1.4 Faktor yang Berhubungan dengan Perjalanan Penyakit HIV

Perjalanan penyakit HIV dan timbulnya komplikasi dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik faktor klinis maupun sosial. Faktor-faktor yang sering dikaitkan dengan progresivitas HIV meliputi usia, jenis kelamin, status sosial ekonomi, kepatuhan terapi, jumlah CD4, viral load, adanya infeksi oportunistik, serta penggunaan terapi antiretroviral.[2] Pasien dengan kadar CD4 rendah umumnya memiliki risiko komplikasi yang lebih tinggi, termasuk anemia dan infeksi oportunistik. Selain itu, pasien dengan stadium HIV lanjut lebih sering mengalami gangguan hematologis akibat kerusakan sistem imun yang lebih berat.[2,11] Kondisi gizi yang buruk, penyakit kronis, dan infeksi yang berlangsung lama juga dapat memperburuk kondisi pasien HIV dan meningkatkan risiko terjadinya anemia.

2.1.2 Terapi Antiretroviral

2.1.2.1 Definisi Terapi Antiretroviral

Terapi antiretroviral (ART) merupakan pengobatan utama bagi pasien HIV yang bertujuan menghambat replikasi virus hingga viral load dapat mencapai tingkat yang tidak terdeteksi, menjaga fungsi sistem kekebalan tubuh, serta meningkatkan jumlah sel CD4, serta menurunkan angka morbiditas dan mortalitas. WHO merekomendasikan pemberian ART pada seluruh orang yang hidup dengan HIV tanpa memandang stadium klinis maupun jumlah CD4 karena terbukti sehingga berkontribusi terhadap peningkatan angka harapan hidup dan kualitas hidup pasien.[15] Selain manfaat tersebut, penggunaan ART juga perlu dipantau karena beberapa regimen antiretroviral dapat menimbulkan efek samping, termasuk gangguan hematologis seperti anemia.[16]

2.1.2.2 Regimen Antiretroviral

Terapi antiretroviral (ART) diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa obat yang bekerja pada berbagai tahapan siklus replikasi HIV. Penggunaan kombinasi obat dirancang untuk mengendalikan replikasi virus secara optimal, serta

meningkatkan jumlah limfosit CD4, menurunkan kemungkinan terjadinya resistensi terhadap obat, serta meningkatkan luaran klinis pada orang yang hidup dengan HIV.[15,17]

Regimen ART lini pertama umumnya terdiri atas dua obat golongan *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) yang dipadukan dengan satu agen dari kelompok *integrase strand transfer inhibitor* (INSTI) atau *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI).[17,18]

Dalam beberapa tahun terakhir, terjadi perubahan rekomendasi terapi HIV secara global dengan meningkatnya penggunaan regimen berbasis Dolutegravir (DTG). *World Health Organization* (WHO) menetapkan DTG sebagai salah satu komponen utamadalam regimen terapi lini pertama karena memiliki efektivitas virologis yang tinggi, hambatan resistensi yang baik, serta profil keamanan yang lebih menguntungkan dibandingkan regimen sebelumnya.[12,18]

Regimen berbasis Zidovudine (AZT) sebelumnya banyak digunakan sebagai bagian dari terapi lini pertama HIV. Namun, penggunaannya semakin berkurang karena dikaitkan dengan beberapa efek samping hematologis, terutama anemia.[9,10]

Saat ini, regimen non-Zidovudine seperti kombinasi Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir (TLD) lebih banyak digunakan sebagai pilihan terapi lini pertama di berbagai negara, termasuk Indonesia.[12,15]

Pada penelitian ini, regimen antiretroviral dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu regimen berbasis Zidovudine dan regimen non-Zidovudine. Regimen berbasis Zidovudine merupakan kombinasi ART yang mengandung AZT sebagai salah satu komponennya, sedangkan regimen non-Zidovudine adalah kombinasi ART yang tidak mengandung AZT.[10]

2.1.2.3 Mekanisme Kerja dan Komponen ART

Terapi antiretroviral (ART) bekerja dengan menghambat berbagai tahapan dalam siklus replikasi HIV sehingga jumlah virus dalam tubuh dapat ditekan. Penekanan replikasi virus secara optimal berperan dalam meningkatkan fungsi sistem imun, meningkatkan jumlah limfosit CD4, serta menurunkan risiko progresivitas penyakit dan terjadinya infeksi oportunistik pada pasien HIV.[15]

Salah satu golongan obat yang banyak digunakan dalam regimen ART adalah *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI). Golongan obat ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim *reverse transcriptase* yang dibutuhkan HIV dalam mengubah materi genetik berupa RNA menjadi DNA. Hambatan pada proses tersebut menyebabkan replikasi virus tidak dapat berlangsung secara efektif sehingga penyebaran virus dalam tubuh dapat dikendalikan.[15,17]

Selain NRTI, regimen ART modern juga banyak menggunakan obat golongan *integrase strand transfer inhibitor* (INSTI), seperti Dolutegravir. Obat tersebut bekerja dengan menghambat enzim integrase yang diperlukan virus untuk mengintegrasikan DNA virus ke dalam materi genetik sel inang. Dengan terhambatnya proses integrasi tersebut, HIV tidak dapat melanjutkan siklus replikasinya sehingga jumlah virus dapat ditekan secara signifikan.[17,18]

Salah satu obat golongan NRTI yang masih digunakan pada kondisi klinis tertentu adalah Zidovudine (AZT). Selain memiliki aktivitas antivirus melalui penghambatan enzim *reverse transcriptase*, AZT diketahui dapat memengaruhi proses hematopoiesis di sumsum tulang. Penggunaan AZT dapat menghambat proliferasi sel progenitor eritroid sehingga produksi eritrosit menurun dan kadar hemoglobin menjadi lebih rendah.[9,10]

Efek mielosupresif tersebut menjadikan Zidovudine sebagai salah satu obat antiretroviral yang paling sering dikaitkan dengan kejadian anemia pada pasien HIV. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan regimen berbasis Zidovudine cenderung mengalami anemia dengan risiko yang lebih besar dibandingkan pasien yang menerima regimen non-Zidovudine.[9,10]

Oleh karena itu, pemilihan regimen ART tidak hanya mempertimbangkan efektivitas dalam menekan replikasi virus, tetapi juga perlu memperhatikan profil keamanan dan efek samping obat. Perbedaan karakteristik farmakologis antara regimen berbasis Zidovudine dan non-Zidovudine diduga dapat memengaruhi risiko terjadinya anemia pada pasien HIV, sehingga hubungan tersebut perlu dievaluasi lebih lanjut.[10,15]

2.1.2.4 Manfaat Klinis ART pada pasien HIV

Penggunaan ART secara konsisten memberikan berbagai manfaat klinis pada pasien HIV. Terapi ini mampu meningkatkan jumlah CD4, menurunkan viral load, mengurangi kejadian infeksi oportunistik, memperlambat progresivitas penyakit, serta menurunkan angka kesakitan dan kematian.[15]

Selain itu, pengendalian replikasi HIV melalui ART juga dapat memperbaiki kondisi hematologis pasien. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa setelah memulai ART terjadi peningkatan kadar hemoglobin dan perbaikan berbagai parameter hematologi seiring membaiknya status imun dan berkurangnya inflamasi kronis akibat infeksi HIV.[9] Namun demikian, perbaikan tersebut tidak terjadi pada seluruh pasien karena beberapa regimen tertentu, terutama yang mengandung zidovudine, dapat menyebabkan anemia sebagai efek samping terapi.[16]

2.1.2.5 Efek Samping ART yang Berkaitan dengan Anemia

Anemia termasuk salah satu gangguan hematologis yang paling umum terjadi pada pasien HIV. Terjadinya anemia dapat dipengaruhi oleh infeksi HIV itu sendiri, infeksi oportunistik, defisiensi nutrisi, maupun efek samping obat antiretroviral.[3]

Di antara berbagai regimen ART, zidovudine merupakan obat yang paling sering dikaitkan dengan kejadian anemia. Zidovudine dapat menyebabkan supresi sumsum tulang sehingga produksi eritrosit menurun dan kadar hemoglobin menjadi rendah. Kondisi ini dapat muncul beberapa minggu hingga beberapa bulan setelah terapi dimulai dan lebih sering ditemukan pada pasien dengan kadar hemoglobin rendah sebelum pengobatan.[16]

Selain efek obat, anemia pada pasien HIV juga dapat dipengaruhi oleh jumlah CD4 yang rendah, inflamasi kronis, gangguan metabolisme zat besi, infeksi oportunistik, serta status gizi yang buruk.[3] Oleh karena itu, pemantauan kadar hemoglobin pada pasien HIV yang menerima terapi antiretroviral, khususnya regimen yang mengandung zidovudine, perlu dilakukan secara berkala untuk mendeteksi anemia sedini mungkin.

2.1.3 Anemia pada Pasien HIV

2.1.3.1 Definisi Anemia pada Pasien HIV

Anemia merupakan keadaan ketika kadar hemoglobin dalam darah beradaptasi di bawah batas normal, sehingga kemampuan darah untuk mendistribusikan oksigen ke berbagai jaringan tubuh menjadi berkurang. Berdasarkan kriteria *World Health Organization* (WHO), anemia pada orang dewasa ditetapkan apabila kadar hemoglobin kurang dari 13g/dL pada laki-laki dan kurang dar 12 g/dL pada perempuan.[3]

Pada pasien HIV, anemia termasuk komplikasi hematologis yang paling sering dijumpai dan diketahui berkaitan dengan perkembangan penyakit yang lebih cepat, penurunan kualitas hidup, serta peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas.[3]

2.1.3.2 Epidemiologi Anemia pada HIV

Anemia hingga saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang sering ditemukan pada orang yang hidup dengan HIV. Sebuah meta-analisis melaporkan bahwa prevalensi anemia pada pasien HIV di Afrika Timur mencapai sekitar 25,35%, dengan angka kejadian yang lebih tinggi pada kelompok pasien yang belum mendapatkan terapi antiretroviral.[5]

Penelitian lain melaporkan bahwa sekitar 45,1% perempuan dengan HIV di wilayah Sub-Sahara Afrika mengalami anemia.[6] Selain itu, berbagai studi menunjukkan bahwa prevalensi anemia pada pasien HIV dapat bervariasi bergantung pada stadium penyakit, status imun, jenis terapi antiretroviral yang digunakan, serta karakteristik populasi penelitian.[3]

2.1.3.3 Patofisiologi Anemia pada Pasien HIV

Patofisiologi anemia pada pasien HIV bersifat multifaktorial. Infeksi HIV dapat mengganggu fungsi hematopoietic stem cell di sumsum tulang sehingga proses eritropoiesis menjadi tidak optimal. Selain itu, aktivasi imun kronis yang terjadi pada infeksi HIV menyebabkan meningkatnya kadar mediator sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) yang dapat menghambat pembentukan eritrosit.[3]

Inflamasi kronis juga meningkatkan produksi hepcidin yang menyebabkan gangguan metabolisme besi sehingga terjadi anemia inflamasi. Selain itu, infeksi oportunistik, defisiensi zat besi, defisiensi vitamin B12, defisiensi asam folat, serta penggunaan obat antiretroviral tertentu seperti zidovudine turut berkontribusi terhadap terjadinya anemia pada pasien HIV.[3]

2.1.3.4 Faktor Risiko Anemia pada Pasien HIV

Berbagai faktor diketahui berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien HIV. Kadar CD4 yang rendah, terutama <200 sel/mm³, merupakan salah satu faktor yang paling sering dilaporkan karena mencerminkan kondisi imunosupresi yang berat. Pasien dengan stadium penyakit yang lebih lanjut juga memiliki risiko anemia yang lebih tinggi akibat meningkatnya inflamasi dan infeksi oportunistik.[19]

Selain faktor imunologis, status gizi yang buruk, jenis kelamin perempuan, kehamilan, menyusui, serta adanya penyakit penyerta juga berkontribusi terhadap terjadinya anemia.[6] Dari aspek terapi, penggunaan regimen berbasis zidovudine merupakan faktor risiko penting karena efek mielosupresifnya dapat menurunkan produksi eritrosit di sumsum tulang.[9] Oleh karena itu, jenis regimen antiretroviral merupakan salah satu aspek yang perlu dipertimbangkan dalam penilaian kejadian anemia pada pasien HIV.

2.1.4 Hubungan Regimen Antiretroviral dengan Kejadian Anemia

Kejadian anemia pada individu dengan HIV merupakan kondisi yang bersifat multifaktorial dan dapat dipengaruhi oleh faktor yang berkaitan dengan penyakit maupun terapi yang diberikan. Salah satu obat antiretroviral yang sering dikaitkan dengan terjadinya anemia adalah Zidovudine (AZT). Obat ini diketahui dapat menyebabkan supresi sumsum tulang melalui hambatan terhadap proliferasi sel progenitor eritroid, sehingga produksi eritrosit menurun dan kadar hemoglobin menjadi lebih rendah.[9,10]

Beberapa penelitian telah melaporkan adanya hubungan antara penggunaan regimen berbasis Zidovudine dan peningkatan risiko anemia pada pasien HIV. Hasil penelitian Chirimuta *et al*. menunjukkan bahwa pasien yang menerima regimen yang mengandung Zidovudine memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami anemia dibandingkan kelompok pasien yang menggunakan regimen

lain.[7] Hasil serupa juga dilaporkan oleh Boonyagars *et al.* yang menunjukkan bahwa penggunaan Zidovudine berhubungan secara independen dengan peningkatan risiko anemia selama terapi antiretroviral.[10]

Meskipun demikian, kejadian anemia tidak hanya ditemukan pada pasien yang menggunakan regimen berbasis Zidovudine. Studi kohort yang dilakukan oleh Wei *et al*. melaporkan bahwa kejadian anemia masih dapat dijumpai pada sebagian pasien setelah memulai terapi antiretroviral, meskipun prevalensinya mengalami penurunan dibandingkan sebelum terapi diberikan.[11] Hasil tersebut menunjukkan bahwa anemia pada pasien HIV tidak semata-mata disebabkan oleh efek samping obat antiretroviral, tetapi bisa dipengaruhi dengan sejumlah faktor lain, seperti inflamasi kronis, infeksi oportunistik, status imun, gangguan nutrisi, serta kondisi klinis yang menyertai pasien.[1,3]

Perubahan rekomendasi terapi HIV dalam beberapa tahun terakhir telah mendorong penggunaan regimen non-Zidovudine, terutama regimen berbasis Dolutegravir, sebagai pilihan utama terapi lini pertama. Meskipun penggunaan Zidovudine semakin berkurang, data mengenai kejadian anemia pada pasien yang menggunakan regimen berbasis Zidovudine maupun non-Zidovudine masih perlu dievaluasi, khususnya pada populasi pasien HIV di Indonesia.[12]

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan dilakukan untuk mengkaji hubungan penggunaan regimen antiretroviral berbasis Zidovudine dan non-Zidovudine dengan kejadian anemia pada pasien HIV.

2.1.5 Studi pro dan kontra

Hubungan antara penggunaan regimen antiretroviral dan kejadian anemia pada pasien HIV telah banyak diteliti, namun hasil penelitian yang tersedia masih menunjukkan temuan yang beragam.[7,10,11] Sejumlah penelitian melaporkan bahwa penggunaan regimen antiretroviral tertentu, terutama yang mengandung Zidovudine (AZT), berhubungan dengan peningkatan risiko anemia pada pasien HIV. Hasil studi Chirimuta *et al*. menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan regimen berbasis Zidovudine menunjukan kemungkinan yang lebih besar mengalami anemia dibandingkan pasien yang menggunakan regimen lain.[7] Temuan tersebut dengan hasil penelitian Boonyagars *et al*. yang melaporkan bahwa

penggunaan Zidovudine merupakan salah satu faktor risiko independen terjadinya anemia selama terapi antiretroviral.[10]

Hubungan tersebut dapat dijelaskan melalui efek mielosupresif Zidovudine yang mampu menghambat proliferasi sel progenitor eritroid di sumsum tulang. Akibatnya, proses eritropoiesis terganggu sehingga produksi eritrosit menurun dan kadar hemoglobin menjadi lebih rendah.[9,10] Oleh karena itu, penggunaan regimen berbasis Zidovudine sering dikaitkan dengan meningkatnya kejadian anemia pada pasien HIV.[10]

Di sisi lain, beberapa penelitian menunjukkan hasil yang berbeda. Wei *et al*. melaporkan bahwa prevalensi anemia cenderung menurun setelah pasien memulai terapi antiretroviral, termasuk pada era penggunaan regimen modern yang didominasi oleh terapi non-Zidovudine.[11] Temuan tersebut menunjukkan bahwa pengendalian replikasi virus, perbaikan status imun, dan berkurangnya inflamasi kronis setelah pemberian terapi antiretroviral dapat berkontribusi terhadap perbaikan kadar hemoglobin pada sebagian pasien HIV.[11]

Perbedaan hasil antarpenelitian tersebut mengindikasikan bahwa kejadian anemia pada pasien HIV tidak hanya dipengaruhi oleh jenis regimen antiretroviral yang digunakan. Berbagai faktor lain, seperti kadar CD4 yang rendah, inflamasi kronis, infeksi oportunistik, status gizi yang buruk, serta stadium penyakit yang lebih lanjut, juga diketahui berperan dalam terjadinya anemia pada populasi ini.[1–3,19]

Meskipun hubungan antara penggunaan Zidovudine dan anemia telah banyak dilaporkan, data mengenai kejadian anemia pada pasien yang menggunakan regimen non-Zidovudine pada era terapi modern masih relatif terbatas, khususnya di Indonesia. Selain itu, perubahan rekomendasi terapi HIV yang menempatkan regimen berbasis Dolutegravir sebagai pilihan utama lini pertama dapat memengaruhi profil risiko anemia yang ditemukan pada pasien HIV saat ini.[12] Oleh karena itu, penelitian mengenai hubungan penggunaan regimen antiretroviral berbasis Zidovudine dan non-Zidovudine dengan kejadian anemia masih diperlukan untuk menghasilkan informasi yang lebih sesuai dengan kondisi praktik klinis terkini.

Selain itu, hingga saat ini masih terbatas penelitian di Indonesia yang secara khusus membandingkan kejadian anemia pada pasien HIV pengguna regimen berbasis Zidovudine dan non-Zidovudine, sehingga penelitian ini diharapkan dapat mengisi kesenjangan pengetahuan tersebut.

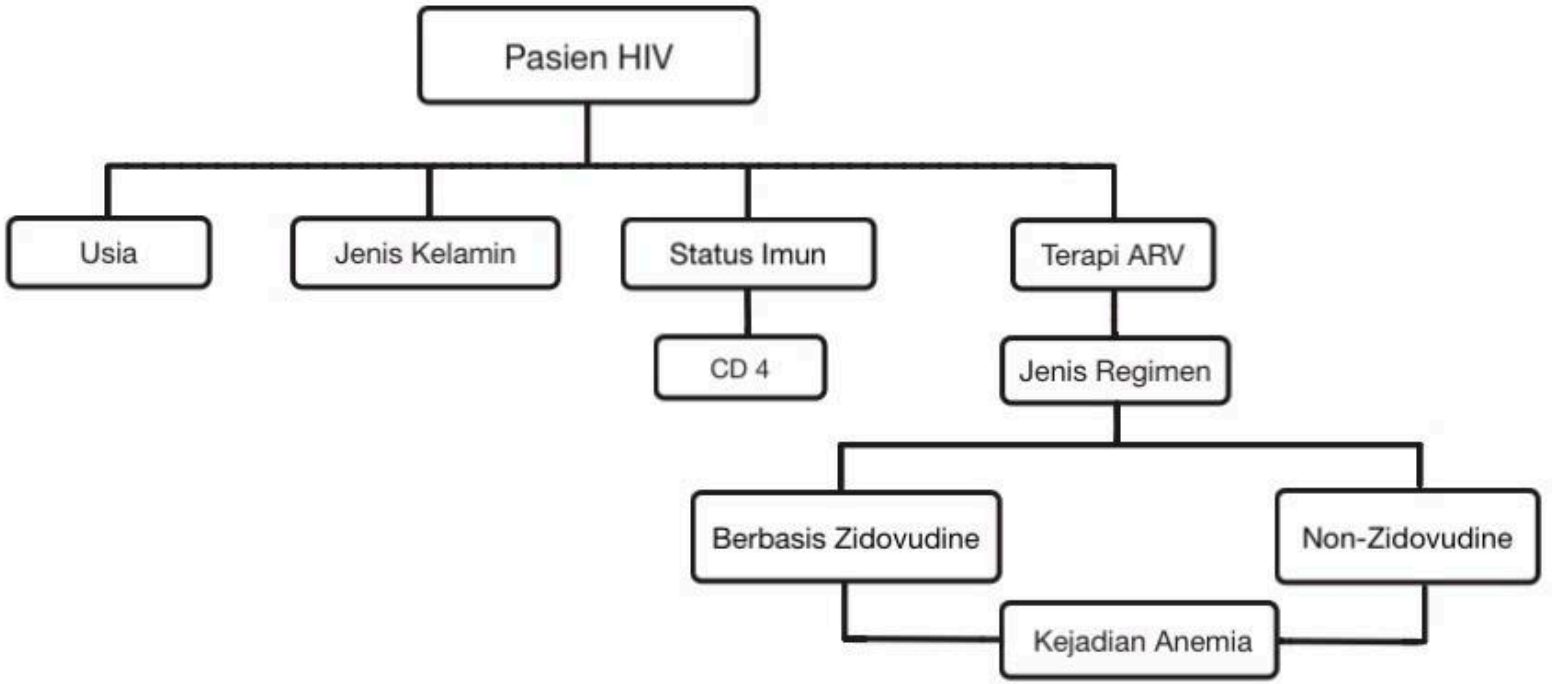
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Chirimuta LAM, *et al.*[7]	Harare, Zimbabwe 2016–2020	Kohort retrospektif	Pasien HIV yang menjalani ART	Penggunaan ART, usia, stadium WHO, kepatuhan terapi, kejadian anemia	±2 tahun *follow-up*	Penelitian menunjukkan bahwa kejadian anemia masih ditemukan pada pasien yang menjalani terapi antiretroviral. Penggunaan regimen yang mengandung Zidovudine berhubungan dengan peningkatan risiko anemia dibandingkan regimen lain. Pasien dengan kadar hemoglobin awal rendah memiliki risiko lebih tinggi mengalami anemia selama terapi.
Wei L, *et al.*[11]	China 2023	Kohort nasional	436.658 pasien HIV usia ≥15 tahun yang baru memulai ART	Prevalensi anemia sebelum dan sesudah ART, faktor risiko anemia, serta hubungan anemia dengan mortalitas	Median *follow-up* 2,65 tahun (IQR 1,80–3,51 tahun)	Prevalensi anemia saat inisiasi ART sebesar 28,6%. Setelah ART prevalensi anemia menurun menjadi 17,0% pada tahun pertama dan sekitar 12–14% pada tahun berikutnya. Anemia saat *baseline* merupakan faktor risiko terkuat terjadinya anemia setelah ART (aOR 6,80). Anemia setelah ART meningkatkan risiko kematian, dengan aHR 2,65 pada anemia ringan, 4,60 pada anemia sedang, dan 6,41 pada anemia berat.
Boonyagars L, *et al.*[10]	Thailand 2025	Kohort retrospektif	401 pasien HIV yang menerima regimen ART yang mengandung zidovudine	Regimen ART (zidovudine), CD4, Hb, kejadian anemia	Rata-rata *follow-up* 4,18 tahun	Penggunaan regimen berbasis Zidovudine terbukti menjadi faktor risiko independen terjadinya anemia. Risiko anemia meningkat terutama pada pasien dengan kadar hemoglobin awal rendah dan penggunaan Zidovudine dalam jangka panjang. Penelitian menyarankan pemantauan hematologi secara berkala pada pasien yang menggunakan regimen tersebut.

Obeagu E, *et al*.[1]	Berbagai negara 2024	Review artikel	Artikel penelitian mengenai anemia pada pasien HIV	Anemia, metabolisme besi, terapi antiretroviral, HIV	Tidak disebutkan	Anemia merupakan komplikasi hematologi yang sering terjadi pada pasien HIV. Penyebabnya meliputi peradangan kronis, gangguan metabolisme besi, infeksi oportunistik, serta efek samping obat ARV seperti zidovudine.
Cao G, *et al*.[4]	Berbagai negara (*global study*), 2022	*Systematic review & meta-analysis*	63 studi observasional dengan 110.113 pasien HIV	Prevalensi anemia pada pasien HIV	Tidak disebutkan	Prevalensi anemia pada pasien HIV dewasa sebesar 46,6%, menunjukkan anemia masih menjadi masalah umum pada pasien HIV meskipun terapi ART telah tersedia.

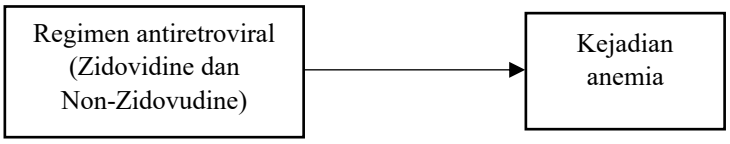
2.3 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL



Gambar 2. Kerangka konsep

3.1 Variabel penelitian

Pada gambar 2 menjelaskan kerangka konsep dalam penelitian ini.

3.1.1 Variabel bebas

Dalam penelitian ini yang menjadi variabel bebas adalah regimen antiretroviral, yang diklasifikasikan menjadi regimen Zidovudine dan Non-Zidovudine.

3.1.2 Variabel tergantung

Dalam penelitian ini yang menjadi variabel tergantung adalah kejadian anemia.

3.2 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Usia	Umur partisipan, dihitung dari tanggal lahir dalam data medis	Rekam medis	Catatan Rekam Medis	Tahun	Rasio	Kemenkes RI, 2022[20]
Jenis kelamin	Klasifikasi biologis berdasarkan ciri fisik dan genetik	Rekam medis	Catatan Rekam Medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal	Kemenkes RI, 2024[21]
Jenis regimen antiretroviral	Regimen antiretroviral yang digunakan pasien berdasarkan rekam medis, dikategorikan menjadi regimen berbasis Zidovudine dan regimen Non-Zidovudine (tidak mengandung Zidovudine, misalnya Tenofovir, Abacavir, Dolutegravir, Lamivudine, Emtricitabine atau kombinasi lainnya)	Rekam medis	Catatan Rekam Medis	1. Regimen berbasis Zidovudine 2. Regimen non-Zidovudine	Nominal	WHO, 2021[15]
Kepatuhan minum ARV	Tingkat kepatuhan pasien dalam memperoleh dan mengonsumsi obat antiretroviral berdasarkan nilai *Medication Possession Ratio* (MPR) yang dihitung dari data pengambilan obat selama periode observasi.	Rekam medis	Perhitungan MPR = (Jumlah hari obat tersedia ÷ Jumlah hari observasi) ×100%	1. Patuh (MPR ≥80%) 2. Tidak patuh (MPR <80%)	Nominal	WHO, 2021[15]
Lama terapi ARV	Jangka waktu pasien menjalani terapi antiretroviral sejak pertama kali mendapatkan pengobatan	Rekam medis	Catatan Rekam Medis	Bulan	Rasio	Wei *et al.*[11]
Jumlah CD4	Jumlah sel CD4 dalam darah yang menggambarkan status kekebalan tubuh pasien HIV	Pemeriksaan laboratorium	Catatan Rekam Medis	1. <200 sel/mm³ 2. / ≥200 sel/ mm	Ordinal	WHO, 2021[15]

Kejadian Anemia	Kondisi dimana kadar hemoglobin dalam darah lebih rendah dari nilai normal sesuai kriteria WHO, yaitu Hb <13 g/dL pada laki-laki atau <12 g/dL pada perempuan dikategorikan sebagai anemia	Pemeriksaan laboratorium	Catatan Rekam Medis	1. Anemia 2. Tidak anemia	Nominal	WHO[8]
Delta Hemoglobin (ΔHb)	Selisih kadar hemoglobin pasien HIV yang diperoleh dari hasil pemeriksaan sebelum memulai terapi antiretroviral (*baseline*) dengan kadar hemoglobin setelah menjalani terapi antiretroviral selama 6 bulan	Pemeriksaan laboratorium	Catatan Rekam Medis	Nilai ΔHb (g/dL) = Hb 6 bulan − Hb *baseline*	Rasio	Wei *et al*.[11]

BAB IV

METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara konsumsi antiretroviral (ARV) dengan kejadian anemia pada pasien HIV.

Data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien HIV yang menjalani pengobatan antiretroviral serta memiliki data pemeriksaan hemoglobin.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada Juli 2026 dengan menggunakan data sekunder dari rekam medik pada pasien penyakit HIV yang berobat pada tahun tahun sebelumnya di RSUD Tidar Magelang.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral dan tercatat dalam rekam medis di RSUD Tidar Magelang dari bulan Agustus – Oktober 2026 serta ditelusuri ketahun tahun sebelumnya hingga sampel yang dibutuhkan terpenuhi yang dipilih dengan metode *consecutive non-random sampling.*

4.3.1.3 Subjek

4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini ialah:

1. Pasien dengan diagnosis HIV tercatat dalam rekam medis.

2. Pasien yang mengonsumsi terapi antiretroviral (ARV) dan memiliki data regimen ARV yang tercatat dalam rekam medis.
3. Pasien yang memiliki data pemeriksaan hemoglobin sebelum memulai terapi antiretroviral (*baseline*) serta data pemeriksaan hemoglobin evaluasi setelah menjalani terapi antiretroviral minimal 6 bulan yang tercatat dalam rekam medis.
4. Rekam medis pasien yang lengkap dan dapat diakses untuk keperluan penelitian.

Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusinya ialah:

Pasien dengan riwayat penyakit hematologi primer yang diketahui dapat menyebabkan anemia, seperti talasemia, anemia aplastik, anemia hemolitik, leukemia, limfoma, atau sindrom mielodisplasia.

4.3.1.3.2 Perhitungan jumlah subjek

Untuk perhitungan besar sampel diambil dari hasil perhitungan dengan menggunakan rumus:

Rumus populasi infinit:

$$n_0 = \frac{\mathrm{Z}a^2 \times p \times q}{d^2}$$

$$n_0 = \frac{1{,}96^2 \times 0{,}466 \times 0{,}534}{(0.05)^2}$$

$$n_0 = \frac{3{,}8416 \times 0{,}248844}{0{,}0025}$$

$$n_0 = 382{,}37$$

$$n_0 \approx 383$$

Keterangan:

n_0 : Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan

Za : Tingkat kemaknaan yang dikehendaki adalah 95% dengan nilai 1.96

p : Prevalensi kejadian anemia pada pasien HIV sebesar 46,6% (0,466) berdasarkan *systematic review* dan *meta-analysis*[4]

q : Prevalensi kejadian anemia pada pasien HIV yang tidak mengalami anemia (1-p)

d : kesalahan absolut yang dapat diterima, pada studi ini digunakan 5% (0,05)

Setelah diketahui nilai n yaitu besar sample optimal yang dibutuhkan, selanjutnya angka tersebut dimasukan kedalam rumus populasi finit.

Rumus populasi finit:

$$n = \frac{n_0}{(1 + \frac{n_0}{N})}$$

$$n = \frac{383}{(1 + \frac{383}{124})}$$

$$n = 93{,}66$$

$$n_0 \approx 94$$

Keterengann

n : Besar sampel minimal populasi finit

n_0 : Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan

N : jumlah populasi terjangkau

Jadi, besar sampel minimal pada penelitian ini 94 responden.

Total sampel populasi finit adalah 94 orang. Untuk antisipasi kemungkinan terjadinya *drop out* sampel yang tidak sesuai dengan kriteria yang diinginkan, jumlah sampel diperluas sebesar 15%. Dengan demikian, nilai n yang diperoleh adalah:

n = 94 + 15% = (0.15 × 94) = 108,1 ≈ 109

Sehingga besar sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah 109 orang.

4.4 Bahan dan instrumen

Bahan penelitian yang digunakan adalah data sekunder berupa rekam medis pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral.

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini meliputi:

- **Rekam medis pasien HIV**: Digunakan sebagai sumber data sekunder untuk memperoleh data karakteristik responden yang meliputi usia dan jenis kelamin, serta data klinis berupa jenis regimen antiretroviral, lama terapi antiretroviral, riwayat pengambilan obat antiretroviral, jumlah CD4, dan kadar hemoglobin pasien.
- ***Medication Possession Ratio* (MPR)**: Digunakan untuk mengukur tingkat kepatuhan pasien dalam memperoleh dan mengonsumsi terapi antiretroviral berdasarkan data pengambilan obat yang tercatat pada rekam medis. Kepatuhan dikategorikan menjadi patuh apabila nilai MPR ≥80% dan tidak patuh apabila nilai MPR <80%.
- **Pemeriksaan laboratorium:** Digunakan untuk memperoleh data jumlah CD4 dan kadar hemoglobin yang tercatat pada rekam medis. Data tersebut digunakan untuk menentukan kategori jumlah CD4 serta status kejadian anemia sesuai dengan kriteria *World Health Organization* (WHO).
- **Lembar pengumpulan data (*data sheet*):** Digunakan untuk mencatat seluruh data penelitian yang diperoleh dari rekam medis, meliputi karakteristik responden, jenis regimen antiretroviral, lama terapi antiretroviral, kepatuhan minum ARV berdasarkan MPR, jumlah CD4, kadar hemoglobin, dan kejadian anemia.

4.5 Analisis statistik

Data yang sudah dikumpulkan akan diolah dan dianalisis menggunakan *Statistical Package for Social Science* (SPSS) menggunakan analisis univariat dan bivariat. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS dengan langkah-langkah sebagai berikut:

a. *Editing*: memeriksa kelengkapan dan ketepatan data
b. *Coding*: membuat lembaran kode yang terdiri dari tabel yang dibuat sesuai data yang diambil dari alat ukur yang digunakan
c. *Entry*: Memasukan data yang sudah lengkap kedalam program komputer untuk proses analisis data
d. *Cleaning*: memastikan seluruh data yang sudah dimasukan ke komputer sesuai dengan yang sebenarnya

e. *Saving*: menyimpan data dalam folder

4.3.1 Analisis Univariat

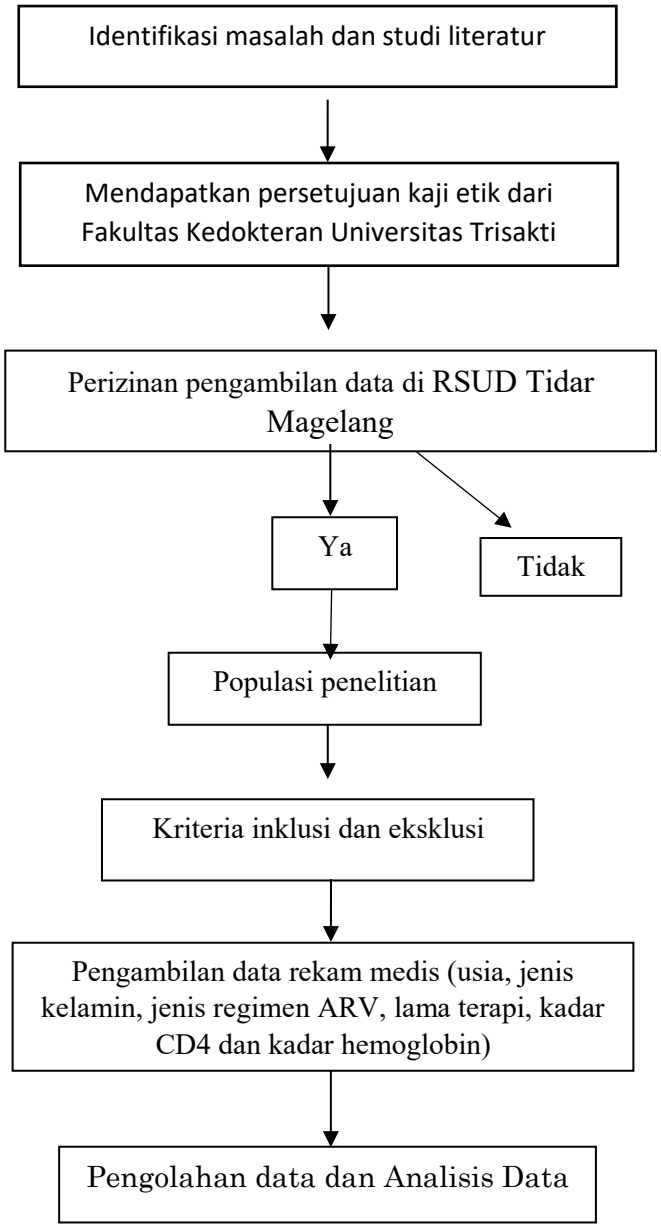
Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian yang meliputi usia, jenis kelamin, jenis regimen antiretroviral, lama terapi antiretroviral, jumlah CD4, dan kejadian anemia pada pasien HIV. Variabel kategorik disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Variabel numerik, yaitu usia (tahun) dan lama terapi antiretroviral (bulan), disajikan dalam bentuk rerata dan simpangan baku (mean ± *standard deviation/*SD) apabila data berdistribusi normal, sedangkan apabila data tidak berdistribusi normal disajikan dalam bentuk median dan rentang interkuartil (*interquartile range/*IQR). Uji normalitas data dilakukan menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov*, Data dinyatakan berdistribusi normal apabila nilai $p > 0,05$, sedangkan apabila nilai $p \leq 0,05$ data dinyatakan tidak berdistribusi normal.

4.3.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara jenis regimen antiretroviral dengan kejadian anemia pada pasien HIV. Hubungan antara dua variabel kategorik dianalisis menggunakan uji *Chi-square*. Apabila terdapat sel dengan nilai *expected count* <5 pada lebih dari 20% sel, maka digunakan uji Fisher's Exact sebagai alternatif. Hasil analisis disajikan dalam bentuk nilai *p*, *Odds Ratio* (OR), dan 95% *Confidence Interval* (95% CI). Hubungan dinyatakan bermakna secara statistik apabila diperoleh nilai $p < 0,05$.

4.6 Alur kerja penelitian

Penelitian ini direncanakan dengan mengikuti alur seperti bagan dibawah ini:



Gambar 3. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Seluruh data pasien yang digunakan dalam penelitian ini akan dijaga kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	2026											
	Jan	Feb	Mar	apr	Mei	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Persiapan ujian												

DAFTAR PUSTAKA

1. Obeagu EI, Obeagu GU, Ukibe NR, Oyebadejo SA. Anemia, iron, and HIV: decoding the interconnected pathways: a review. Medicine (Baltimore). 2024;103(2):e36937. doi:10.1097/MD.0000000000036937.
2. Xie B, Huang W, Hu Y, et al. Anemia and opportunistic infections in hospitalized people living with HIV: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2022;22(1). doi:10.1186/s12879-022-07889-1.
3. Kamvuma K, Hamooya BM, Munsaka S, Masenga SK, Kirabo A. Mechanisms and cardiorenal complications of chronic anemia in people with HIV. Viruses. 2024;16(4):542. doi:10.3390/v16040542.
4. Cao G, Wang Y, Wu Y, Jing W, Liu J, Liu M. Prevalence of anemia among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022;44:101283. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101283.
5. Getu F, Aynalem M, Walle M, Enawgaw B. The prevalence of anemia among human immunodeficiency virus-infected individuals in East Africa: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2023;102(15):e33810. doi:10.1097/MD.0000000000033810.
6. Tilahun WM, Gebreegziabher ZA, Geremew H, Simegn MB. Prevalence and factors associated with anemia among HIV-infected women in sub-Saharan Africa: a multilevel analysis of 18 countries. BMC Public Health. 2024;24(1). doi:10.1186/s12889-024-19758-2.
7. Chirimuta LAM, Shamu T, Chimbetete C, Part C. Incidence and risk factors of anaemia among people on antiretroviral therapy in Harare. S Afr J HIV Med. 2024;25(1). doi:10.4102/sajhivmed.v25i1.1605.
8. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity.Geneva: World Health Organization; 2011.
9. Damtie S, Workineh L, Kiros T, Eyayu T, Tiruneh T. Hematological abnormalities of adult HIV-infected patients before and after initiation of highly active antiretroviral treatment at Debre Tabor Comprehensive Specialized Hospital, North Central Ethiopia: a cross-sectional study. HIV AIDS (Auckl). 2021;13:477-84. doi:10.2147/HIV.S307277.
10. Boonyagars L, Thinpangnga P, Munsakul W. Incidence and risk factors of zidovudine-induced anemia in patients with HIV infection receiving zidovudine-containing antiretroviral therapy. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2025;24. doi:10.1177/23259582251321577.
11. Wei L, Zhao Y, Gan X, et al. The burden of anemia among Chinese HIV-infected patients following the initiation of antiretroviral therapy in the treat-all era: a nationwide cohort study. BMC Infect Dis. 2023;23(1). doi:10.1186/s12879-023-08675-1.
12. World Health Organization. Update on the transition to dolutegravir-based antiretroviral therapy: report of a WHO meeting, 29-30 March 2022. Geneva: World Health Organization; 2022.
13. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics: fact sheet 2025. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2025.

14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2024. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2024.
15. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization; 2021.
16. Muhie NS. Common risk factors for CD4 cell count and hemoglobin level among female adult HIV-positive patients: a retrospective longitudinal study. J Trop Med. 2024;2024:8461788. doi:10.1155/2024/8461788.
17. Saag MS, Gandhi RT, Hoy JF, et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2020 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA. 2020;324(16):1651-69. doi:10.1001/jama.2020.17025.
18. World Health Organization. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. Geneva: World Health Organization; 2019.
19. Bhardwaj S, Almaeen A, Wani FA, Thirunavukkarasu A. Hematologic derangements in HIV/AIDS patients and their relationship with the CD4 counts: a cross-sectional study. Int J Clin Exp Pathol. 2020;13(4):756-63.
20. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2022.
21. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2024 tentang Standar Teknis Pemenuhan Standar Pelayanan Minimal Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2024.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dumy table*

Tabel 1 Distribusi Karakteristik responden (n= 109)

Variabel	Rerata ± SD/ median (min-mak)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Umur (tahun)			
Lama Terapi ARV			
Jenis kelamin			
Laki-laki			
Perempuan			
Jenis regimen ARV			
Regimen berbasis Zidovudine			
Regimen Non-Zidovudine			
Kepatuhan minum ARV			
Patuh			
Tidak patuh			
Jumlah CD4			
<200 sel/mm^3			
≥ 200 sel/mm^3			
Kejadian Anemia			
Anemia			
Tidak anemia			
Delta (Hb)			

Tabel 2 Hubungan Konsumsi Antiretroviral dengan Kejadian Anemia pada Pasien HIV

Variabel	Anemia		OR (95% Cl)	Nilai p
	Ya, n(%)	Tidak, n(%)		
Regimen berbasis Zidovudine (AZT)				
Regimen Non-Zidovudine				

Analisis data menggunakan uji *Chi-Square* dengan batas kemaknaan statistik yang digunakan p<0,05

Lampiran 2. ***Data entry***

No	Usia	Jenis Kelamin	Jenis Regimen ARV	Lama Terapi	Jumlah CD 4 (sel/mm)	Kadar Hemoglobin (g/dL)

Lampiran 3. Formulir pengumpulan data

No. Responden :

No. Rekam medis :

Formulir Pengumpulan Data

Hubungan Regimen Antiretroviral dengan kejadian Kejadian Anemia pada Pasien HIV

Hari/Tanggal :

A. Identitas Responden

1. Nama :
2. Usia :
3. Jenis Kelamin :
    1. Laki-laki
    2. Perempuan
4. Jenis Regimen Antiretroviral :
    - Regimen berbasis Zidovudine
    - Regimen Non-Zidovudine
5. Lama Terapi ARV:
6. Kepatuhan Minum ARV (MPR) :
    - Patuh (MPR ≥80%)
    - Tidak patuh (MPR<80%)

B. Hasil Pemeriksaan Hemoglobin (dikasi tanggal)

7. Kadar Hemoglobin (Hb):
8. Kategori Kejadian Anemia :
    - Anemia
    - Tidak anemia

C. Kesimpulan

9. Jenis Regimen ARV :
    - Zidovudine
    - Non-Zidovudine
10. Status Anemia :
    - Ya
    - Tidak