HUBUNGAN PERUBAHAN KADAR VIRAL LOAD DENGAN PERUBAHAN INDEKS MASSA TUBUH SELAMA TERAPI ANTIRETROVIRAL *HIV/AIDS*

PROPOSAL SKRIPSI

Nurul Rahmania Aryanti
030002100140

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JUNI 2025

Bidang ilmu: Klinik

HUBUNGAN PERUBAHAN KADAR VIRAL LOAD DENGAN PERUBAHAN INDEKS MASSA TUBUH SELAMA TERAPI ANTIRETROVIRAL *HIV/AIDS*

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

NURUL RAHMANIA ARYANTI
NIM: 030002100140

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JUNI 2025

PERSETUJUAN
Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN PERUBAHAN KADAR VIRAL LOAD DENGAN PERUBAHAN IMT SELAMA TERAPI ANTIRETROVIRAL *HIV/AIDS*

Nama Mahasiswa: Nurul Rahmania Aryanti
NIM: 030002100140

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis, 3 Juli 2025

Pembimbing

Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK
NIK : 2392/USAKTI

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL ..... **i**
HALAMAN JUDUL **2**
PERSETUJUAN **3**
DAFTAR ISI **4**
DAFTAR ARTI SINGKATAN **6**
BAB I PENDAHULUAN **7**
1.1 Latar belakang 7
1.2 Perumusan masalah 8
1.3 Tujuan 9
1.4 Hipotesis 9
1.5 Manfaat 9
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI **10**
2.1 Tinjauan Pustaka 10
2.1.1 HIV/AIDS 10
2.1.1.1 Definisi 10
2.1.1.2 Epidemiologi 10
2.1.1.3 Patogenesis & Patofisiologi 12
2.1.1.4 Cara penularan 13
2.1.1.5 Tanda dan gejala 13
2.1.1.6 Tatalaksana 14
2.1.2 Indeks massa tubuh 15
2.1.2.1 Definisi 15
2.1.2.2 Klasifikasi 15
2.1.2.3 Faktor yang memengaruhi IMT 16
2.1.3 Perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral 18
2.1.3.1 Patogenesis 18
2.1.3.2 Manfaat 20
2.1.4 Kadar viral load 21
2.1.4.1 Definisi 21
2.1.4.2 Peran viral load pada infeksi HIV 22
2.1.5 Hubungan kadar viral load dengan perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral 23
2.2 Ringkasan pustaka 26

2.3 Kerangka teori 28
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 29
3.1 Kerangka konsep 29
3.2 Variabel penelitian 29
3.2.1 Variabel bebas 29
3.2.2 Variabel tergantung 29
3.3 Definisi operasional 30
BAB IV METODE PENELITIAN 31
4.1 Desain 31
4.2 Lokasi dan waktu 31
4.2.1 Lokasi penelitian 31
4.2.2 Waktu penelitian 31
4.3 Populasi dan subjek 31
4.3.1 Populasi 31
4.3.1.1 Populasi target 31
4.3.1.2 Populasi terjangkau 31
4.3.2 Subjek 32
4.3.2.1 Subjek Penelitian 32
4.3.2.2 Kriteria pemilihan subjek 32
4.4 Perhitungan jumlah subjek 32
4.5 Bahan dan instrumen 33
4.5.1 Kadar viral load 34
4.5.2 Indeks massa tubuh 34
4.6 Analisis statistik 34
4.6.1 Analisis univariat 34
4.6.2 Analisis bivariat 34
4.7 Alur penelitian 35
4.8 Etika penelitian 36
4.9 Penjadwalan penelitian 36
DAFTAR PUSTAKA 37
LAMPIRAN 40

DAFTAR ARTI SINGKATAN

AIDS	*Acquired Immunodeficiency Syndrome*
ART	*Antiretroviral Therapy*
b-DNA	*Branched chain DNA*
BIC	Bictegravir
DTG	Dolutegravir
FTC	Emtricitabine
HBV	Hepatitis B
HIF-1α	*Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha*
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
IMT	Indeks Massa Tubuh
INSTI	*Inhibitor Transfer Strand Integrase*
NASBA	*Nucleic Acid Sequence-Based Amplification*
NRTI	*Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*
NNRTI	*Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*
ODHIV	Orang dengan HIV
PCR	*Polymerase Chain Reaction*
PI	*Protease Integrase*
PPARγ	*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma*
ROS	*Reactive Oxygen Species*
TAF	Tenofovir alafenamide
TDF	Tenofovir disoproxil fumarate
UNAIDS	*United Nations Programme on HIV/AIDS*
WHO	*World Health Organization*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Infeksi HIV atau *Human Immunodeficiency Virus* merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh retrovirus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, terutama dengan menginfeksi dan menghancurkan sel Limfosit T helper yang mengekspresikan penanda permukaan sel CD4+.[1] AIDS atau *acquired immunodeficiency syndrome* adalah stadium klinis lanjutan dari infeksi HIV yang tidak terkontrol. Kadar *viral load* merupakan prediktor kuat progresivitas penyakit HIV menuju AIDS dan kematian. Berdasarkan data Kementrian Kesehatan Republik Indonesia,[2] dari 3.182.913 orang yang dites HIV, 31.564 (1%) Orang dengan HIV (ODHIV) ditemukan dan 23.375 (74,1%) diantaranya mendapatkan terapi antiretoviral (ART). Lima provinsi dengan jumlah penemuan kasus HIV tertinggi yaitu provinsi Jawa Timur, Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Khusus Jakarta, dan Sumatera Utara.

Tujuan utama dari ART adalah untuk menekan replikasi HIV semaksimal mungkin, serta sangat penting untuk pemulihan fungsi imun, pengurangan morbiditas dan mortalitas terkait HIV, serta peningkatan kualitas hidup. ART direkomendasikan untuk semua ODHIV, sesegera mungkin setelah diagnosis.[3] Indeks Massa Tubuh (IMT) menjadi sebuah parameter mendasar antropometri yang merefleksikan status gizi relatif terhadap tinggi badan, memegang peranan penting dalam evaluasi klinis pasien yang hidup dengan HIV/AIDS, terutama ODHIV yang sedang menjalani ART, serta prediksi perubahan sel CD4+T dan kadar viral load. Dengan inisiasi ART yang efektif, terjadi penekanan viral load, yang selanjutnya mengurangi inflamasi sistemik, memperbaiki fungsi saluran cerna, dan meningkatkan nafsu makan.[4]

Beberapa studi internasional telah meneliti hubungan antara kontrol virologis dan perubahan berat badan atau IMT. Studi kohort oleh Lam, *et. al.*[5] menunjukkan bahwa Pasien HIV yang memulai ART mengalami kenaikan IMT lebih besar dalam dua tahun pertama dibandingkan individu tanpa HIV ($p < 0,001$). Bukti dari analisis

gabungan delapan uji klinis acak berskala besar oleh Sax, *et.al*.[4] menyatakan bahwa Pasien dengan viral load awal yang tinggi menunjukkan kenaikan IMT yang signifikan selama ART dibandingkan viral load yang lebih rendah ($p < 0,001$). Hal ini sejalan dengan temuan dari studi kohort di Ethiopia oleh Amsalu, *et. al*.[6] yang melaporkan bahwa Kenaikan IMT pasien HIV/AIDS dari 19 menjadi 21,2 kg/m² dalam lima tahun, dipengaruhi usia ($P < 0,001$), durasi ART ($P = 0,011$). Temuan-temuan ini memperkuat hipotesis bahwa resolusi status hipermetabolik dan peradangan menjadi lebih parah pada pasien dengan beban virus awal yang tinggi, sehingga menghasilkan penambahan berat badan yang lebih besar.

Pada studi lokal, data yang tersedia kurang mendukung penelitian ini. Studi di Bali[7] menunjukkan bahwa Baik IMT rendah pada pasien ART-naïve maupun resistensi obat pada pasien ART-experienced sama-sama terkait viral load tinggi ($P = 0,039$; $P \leq 0,05$). Sementara itu, penelitian di Surabaya[8] menegaskan bahwa Kepatuhan ART signifikan menekan viral load ($P < 0,001$), namun tidak berhubungan langsung dengan perubahan IMT, sehingga faktor seperti nutrisi, metabolisme, dan kondisi imunologi lebih berperan. Meskipun hubungan-hubungan dasar ini telah teridentifikasi, penelitian yang secara spesifik mengkuantifikasi hubungan antara kadar viral load awal dengan besaran perubahan IMT pada populasi pasien HIV di Indonesia masih sangat terbatas.

Berdasarkan perbedaan hasil penelitian terdahulu serta mempertimbangkan data mengenai hubungan antara kadar viral load dengan perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS di Indonesia yang masih sangat minim, serta memahami hubungan ini secara spesifik pada populasi lokal sangat penting untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami perubahan berat badan signifikan, sehingga intervensi nutrisi dan pemantauan metabolik dapat dilakukan secara lebih dini dan tepat sasaran, maka peneliti tertarik untuk membahas dan meneliti topik ini dengan lebih lanjut.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar viral load dengan perubahan IMT selama terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Bhayangkara TK. I Pusdokkes Polri Kramat Jati?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan kesehatan pada pasien HIV/AIDS dengan mengetahui hubungan perubahan kadar viral load dengan perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral HIV/AIDS.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui perubahan kadar viral load sebelum dan sesudah mendapatkan terapi antiretroviral.
2. Untuk mengetahui perubahan indeks massa tubuh pada pasien HIV/AIDS sebelum dan sesudah mendapatkan terapi antiretroviral.
3. Untuk mengetahui hubungan perubahan antara kadar viral load dengan perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara perubahan kadar *viral load* dengan perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan di bidang ilmu kedokteran, khususnya imunologi, penyakit infeksi, dan nutrisi klinis terkait HIV/AIDS.

1.5.2 Manfaat untuk profesi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi praktis bagi para tenaga medis yang terlibat dalam tatalaksana pasien HIV/AIDS.

1.5.3 Manfaat untuk Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan kualitas hidup ODHIV serta meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya pemahaman yang lebih baik tentang faktor-faktor yang dapat mempengaruhi status gizi.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 HIV/AIDS

2.1.1.1 Definisi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah retrovirus yang menginfeksi sel-sel sistem kekebalan tubuh manusia (terutama sel T CD4+ dan makrofag—komponen utama dari sistem kekebalan seluler) dan menghancurkan atau mengganggu fungsinya. Infeksi dengan virus ini mengakibatkan penipisan progresif sistem kekebalan tubuh, yang mengarah pada imunodefisiensi. Sistem kekebalan dianggap defisiensi ketika tidak lagi dapat menjalankan perannya dalam melawan infeksi dan penyakit. Orang dengan defisiensi imun jauh lebih rentan terhadap berbagai infeksi dan kanker, sebagian besar di antaranya jarang terjadi pada orang tanpa defisiensi imun. Penyakit yang terkait dengan imunodefisiensi berat dikenal sebagai infeksi oportunistik karena mereka memanfaatkan sistem kekebalan yang melemah.[9]

Infeksi HIV yang tidak diobati akan mengakibatkan penurunan progresif dan signifikan dalam jumlah serta fungsi sistem kekebalan tubuh, atau ketika individu mengalami penyakit terkait HIV tertentu, maka kondisi ini diklasifikasikan sebagai *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS).[3][9]

2.1.1.2 Epidemiologi

Menurut WHO, jumlah individu yang hidup dengan HIV di seluruh dunia mencapai 39 juta orang pada akhir tahun 2022, dengan Afrika Sub-Sahara sebagai wilayah yang memiliki beban kasus tertinggi, yaitu 25,6 juta pasien. Selama tahun yang sama, terjadi 1,3 juta infeksi baru, sementara 630.000 orang meninggal akibat komplikasi terkait HIV, menunjukkan bahwa meskipun kemajuan dalam pengobatan terus berkembang, tantangan

epidemi ini tetap signifikan.[10] Analisis tren global menunjukkan adanya penurunan angka insiden HIV di kalangan remaja dan dewasa muda, dari 34,5 per 100.000 populasi pada tahun 1990 menjadi 22,7 per 100.000 populasi pada tahun 2019, menandai keberhasilan program pencegahan dan intervensi kesehatan masyarakat. Namun, di wilayah Asia dan Pasifik, antara tahun 2010 hingga 2022, kelompok usia 15–24 tahun beserta pasangan mereka menyumbang sekitar 25% dari total infeksi baru. Bahkan, beberapa negara di kawasan ini melaporkan bahwa hampir setengah dari semua kasus baru terjadi dalam kelompok usia tersebut. Secara keseluruhan, angka kasus baru HIV di Asia dan Pasifik hanya mengalami penurunan sebesar 14% selama periode tersebut, mengindikasikan bahwa tantangan dalam pencegahan dan edukasi masih perlu diperkuat.[11] Faktor seperti akses layanan kesehatan, kesadaran akan risiko HIV, dan strategi intervensi berbasis komunitas menjadi elemen kunci dalam menekan angka infeksi baru di kelompok usia muda, yang masih tergolong rentan terhadap penularan HIV. Upaya kolaboratif antara pemerintah, organisasi kesehatan, dan masyarakat sangat dibutuhkan untuk menciptakan lingkungan yang lebih responsif dalam mengendalikan epidemi ini.

Prevalensi HIV/AIDS di Indonesia menurut angka UNAIDS tahun 2023, sebanyak 570.000 orang hidup dengan HIV dan 28-34% diantaranya sedang menjalani ART dengan usia rata-rata 15 tahun ke atas, diikuti dengan persentase anak-anak usia 0 hingga 14 tahun sebesar 19-25%, dan sebanyak 27.000 kematian dewasa dan anak akibat AIDS.[12] Berdasarkan laporan kasus HIV/AIDS dari Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, hingga Juni 2024, kasus HIV/AIDS telah dilaporkan oleh 38 Provinsi di Indonesia, mencerminkan cakupan pemantauan yang luas terhadap epidemi ini. Dari 514 kabupaten/kota yang ada, sebanyak 512 daerah telah melaporkan kasus HIV/AIDS. Sementara Kabupaten Maybrat, Papua Barat Daya dan Kabupaten Nduga, Papua Pegunungan masih belum melakukan tes HIV pada periode tertentu. Namun, dalam rentang waktu Januari hingga Juni 2024, jumlah kabupaten/kota yang melaporkan kasus HIV/AIDS sedikit

menurun menjadi 498 daerah. Dari total 3.182.913 individu yang menjalani tes HIV, sebanyak 31.564 orang (1%) ditemukan sebagai Orang dengan HIV (ODHIV). Dari jumlah tersebut, 23.375 pasien (74,1%) telah mendapatkan terapi antiretroviral, sebuah langkah penting dalam pengendalian infeksi dan peningkatan kualitas hidup mereka. Secara geografis, lima provinsi dengan jumlah kasus HIV tertinggi adalah Jawa Timur, Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Khusus Jakarta, dan Sumatera Utara, menegaskan pentingnya strategi intervensi yang lebih kuat dan terarah di wilayah-wilayah ini.[2]

2.1.1.3 Patogenesis & Patofisiologi

Patogenesis infeksi HIV dimulai ketika virus masuk ke dalam tubuh dan menargetkan sel yang memiliki reseptor CD4 di permukaannya, seperti limfosit T helper, makrofag, dan sel dendritik. Proses infeksi seluler terjadi dalam beberapa tahap:[13]

1. Binding dan fusi: Glikoprotein selubung virus (gp120) berikatan dengan reseptor CD4 dan ko-reseptor (CCR5 atau CXCR4) pada permukaan sel target. Hal ini memicu perubahan konformasi pada glikoprotein transmembran (gp41) yang memfasilitasi fusi antara selubung virus dan membran sel inang, memungkinkan masuknya inti virus ke dalam sitoplasma.
2. Transkripsi balik (*reverse transcription*): Di dalam sitoplasma, enzim reverse transcriptase mengubah RNA genomik virus menjadi DNA untai ganda (pro-virus). Proses ini rentan terhadap kesalahan, yang berkontribusi pada tingginya variabilitas genetik HIV.
3. Integrasi: DNA pro-virus diimpor ke dalam nukleus sel inang dan diintegrasikan ke dalam genom inang oleh enzim integrase. DNA virus yang terintegrasi ini disebut provirus dan dapat tetap laten selama bertahun-tahun.

4. Replikasi dan transkripsi: Ketika sel inang teraktivasi, provirus akan ditranskripsi menjadi RNA messenger (mRNA) dan RNA genomik virus oleh mesin transkripsi sel inang.
5. *Assembling* dan *budding*: Protein-protein virus baru dan RNA genomik dirakit di dekat membran sel inang. Partikel virus yang belum matang kemudian keluar dari sel (*budding*), memperoleh selubung dari membran sel inang.
6. Maturasi: Setelah *budding*, enzim protease virus memotong poliprotein virus menjadi protein-protein fungsional, menghasilkan partikel virus yang matang dan infeksius.

Replikasi virus yang terus-menerus menyebabkan lisis sel CD4+ dan disfungsi imun. Penurunan jumlah sel CD4+ di bawah ambang batas kritis (<200 sel/μL) secara signifikan meningkatkan risiko infeksi oportunistik dan keganasan yang mendefinisikan AIDS.

2.1.1.4 Cara penularan

Penularan HIV terjadi melalui kontak langsung dengan cairan tubuh tertentu dari orang yang terinfeksi HIV dan memiliki viral load yang terdeteksi. Cairan tubuh yang paling berpotensi menyebabkan infeksi, seperti darah, sperma, cairan vagina, dan air susu ibu (ASI). Jalur penularan utama HIV adalah melalui hubungan seksual tanpa kondom, transfusi darah, berbagi jarum suntik yang terkontaminasi di lingkungan perawatan kesehatan dan penyuntikan obat, serta antara ibu dan bayi selama kehamilan, persalinan, dan menyusui.[9]

2.1.1.5 Tanda dan gejala

Perjalanan klinis infeksi HIV dibagi menjadi beberapa tahap yang berkorelasi dengan klasifikasi stadium klinis dari WHO:[3]

1. Stadium 1 (asimtomatik): Pasien tidak menunjukkan gejala apa pun, meskipun virus sedang aktif bereplikasi. Tahap ini dapat berlangsung selama bertahun-tahun. Aktivitas fisik normal.

2. Stadium 2 (sakit ringan): Pasien mungkin mengalami manifestasi mukokutan minor, seperti dermatitis seboroik, infeksi jamur kuku, atau ulkus mulut berulang. Terjadi penurunan berat badan kurang dari 10% dari berat badan semula.
3. Stadium 3 (sakit sedang): Pasien mengalami kondisi yang lebih parah, seperti penurunan berat badan lebih dari 10%, diare kronis yang tidak dapat dijelaskan selama lebih dari sebulan, demam persisten, kandidiasis oral, atau tuberkulosis paru.
4. Stadium 4 (sakit berat/AIDS): Stadium ini didefinisikan oleh adanya penyakit-penyakit berat yang merupakan indikator AIDS. Contohnya termasuk toksoplasmosis otak, kandidiasis esofagus, sarkoma kaposi, atau *HIV wasting syndrome*. Jumlah sel CD4 biasanya sangat rendah (<200 sel/μL).

2.1.1.6 Tatalaksana

Semua individu dengan HIV harus menerima ART. Regimen yang terdiri dari *Inhibitor Transfer Strand Integrase* (INSTI), bictegravir (BIC) atau dolutegravir (DTG) direkomendasikan sebagai pengobatan awal untuk sebagian besar orang dengan HIV karena tingkat penekanan virus yang tinggi, tolerabilitas yang sangat baik, toksisitas yang jarang terjadi, interaksi obat-obatan yang terbatas, hambatan tinggi terhadap resistensi, dan beban pil yang rendah). Tenofovir alafenamide (TAF) atau tenofovir disoproxil fumarate (TDF) (selanjutnya disebut TXF) dan emtricitabine (FTC) atau lamivudine (3TC) (selanjutnya disebut XTC) tetap menjadi komponen *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI) yang direkomendasikan dalam skema pengobatan awal ART.[14]

Regimen 2-obat tunggal yang direkomendasikan untuk ART awal adalah DTG/3TC. Namun, obat ini tidak boleh digunakan jika resistensi lamivudine terdeteksi pada genotipe HIV, tingkat RNA HIV adalah 500.000 salinan/mL atau lebih tinggi, atau terdapat ko-infeksi hepatitis B (HBV). Oleh karena itu, DTG/3TC tidak direkomendasikan untuk inisiasi ART

tanpa hasil laboratorium tersebut. DTG/3TC juga tidak boleh dimulai selama kehamilan karena data yang terbatas dalam konteks ini. Ada data terbatas tentang penggunaan DTG/3TC untuk terapi awal pada orang yang memiliki jumlah sel CD4+ di bawah 200/μL.[14],[15]

Regimen awal yang mengandung *boosted* darunavir (DRV) direkomendasikan ketika resistensi InSTI dicurigai sebelum hasil uji resistensi kembali, terutama ketika ada paparan sebelumnya terhadap cabotegravir bertindak lama (CAB-LA) sebagai PrEP. Pengobatan dapat dimodifikasi menjadi terapi berbasis INSTI atau *Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI) setelah hasil tes mengecualikan resistensi terhadap kelas obat ini. Pada seseorang yang terinfeksi HIV-1 saat mengonsumsi TXF/XTC untuk PrEP, dolutegravir atau bictegravir dalam kombinasi dengan TXF/XTC dapat dimulai sebelum hasil tes resistensi tersedia. Namun, hasil pengujian resistensi (jika tersedia) harus menentukan rejimen mana yang dilanjutkan.[15]

2.1.2 Indeks massa tubuh

2.1.2.1 Definisi

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan parameter antropometri yang sederhana namun sangat berguna, dan telah diaplikasikan secara luas selama beberapa dekade untuk mengklasifikasikan status gizi pada orang dewasa. IMT dihitung dengan cara membagi berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m), sehingga diperoleh nilai dalam satuan kg/m^2. Meskipun perhitungan IMT tidak memberikan gambaran rinci mengenai komposisi tubuh, misalnya perbandingan antara massa lemak tubuh melalui metode yang lebih canggih, serta berkaitan dengan risiko kesehatan yang muncul dari kondisi terkait berat badan yang abnormal.[16]

2.1.2.2 Klasifikasi

Dalam pengklasifikasian status gizi berdasarkan IMT, pedoman yang paling banyak diterapkan secara global adalah yang dikeluarkan oleh

WHO.[6],[16] Menurut pedoman tersebut, status gizi populasi umum dikategorikan sebagai berikut:

- Berat badan kurang (*underweight*) : <18,5 kg/m^2;
- Normal : 18,5–24,9 kg/m^2;
- Berat badan lebih (*overweight*) : 25,0–29,9 kg/m^2;
- Obesitas : ≥ 30,0 kg/m^2
    - Obesitas I : 30–34,9 kg/m²
    - Obesitas II : 35,0–39.9 kg/m²
    - Obesitas III (Obesitas Berat) : ≥ 40 kg/m²

Selain pedoman global tersebut, WHO juga mengakui bahwa hubungan antara IMT, persentase lemak tubuh, dan risiko terjadinya penyakit terkait berat badan tidak bersifat universal, melainkan dapat berbeda antar etnis. Pada populasi Asia termasuk Indonesia, direkomendasikan untuk menerapkan ambang batas IMT yang lebih rendah guna mengklasifikasikan overweight dan obesitas. Hal ini didasarkan pada fakta bahwa pada nilai IMT yang sama, populasi Asia umumnya memiliki persentase lemak tubuh yang lebih tinggi dibandingkan dengan populasi Kaukasia, sehingga meningkatkan risiko gangguan metabolik seperti diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular pada nilai IMT yang lebih rendah. Berdasarkan pertimbangan tersebut, klasifikasi IMT yang direkomendasikan WHO untuk populasi Asia-Pasifik adalah:[17]

- Berat badan kurang (*underweight*): IMT < 18.5 kg/m²
- Berat badan normal: IMT 18.5 – 22.9 kg/m²
- Berat badan lebih (*overweight*)/Risiko Meningkat: IMT 23 – 24.9 kg/m²
- Obesitas tingkat I/risiko tinggi: IMT 25 – 29.9 kg/m²
- Obesitas tingkat II/risiko sangat tinggi: IMT ≥ 30 kg/m²

2.1.2.3 Faktor yang memengaruhi IMT

Perubahan IMT merupakan suatu fenomena yang dipengaruhi oleh interaksi kompleks berbagai faktor. Pertama, asupan energi yakni jumlah

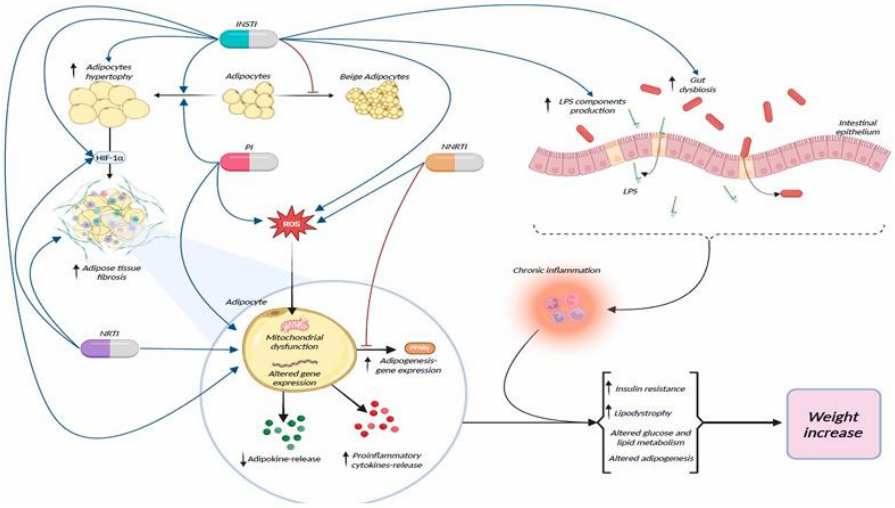
kalori yang diperoleh melalui konsumsi makanan dan minuman, memainkan peranan krusial dalam menentukan keseimbangan energi tubuh. Di sisi lain, pengeluaran energi yang melibatkan aktivitas fisik, laju metabolisme basal, dan proses termogenesis turut menentukan bagaimana berat badan berubah seiring waktu.[16]

Faktor genetik juga menjadi elemen penting, di mana predisposisi keturunan dapat mempengaruhi kemampuan tubuh dalam mengatur metabolisme dan menyimpan lemak. Faktor lingkungan dan sosioekonomi juga berkontribusi signifikan; akses terhadap makanan sehat, tingkat pendidikan, dan kondisi ekonomi dapat mempengaruhi pilihan gaya hidup dan, pada gilirannya, status gizi individu. Faktor psikologis seperti stres, depresi, dan gangguan pola makan pun memiliki dampak nyata terhadap pengaturan nafsu makan dan metabolisme, yang dapat menyebabkan perubahan berat badan dan IMT.[18],[19] Penyakit kronis, misalnya infeksi HIV, kanker, atau gangguan pada kelenjar tiroid, dapat mengganggu regulasi metabolisme dan berdampak langsung terhadap berat badan serta IMT. Interaksi antara faktor-faktor ini mencerminkan kompleksitas dalam manajemen dan penilaian status gizi, sehingga pemahaman yang mendalam mengenai semua aspek tersebut sangat penting untuk penentuan strategi peningkatan kualitas hidup dan pencegahan penyakit.[16]

2.1.3 Perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral

2.1.3.1 Patogenesis

Kenaikan berat badan setelah memulai ART adalah fenomena multifaktorial. Secara umum, kenaikan berat badan awal dianggap sebagai fenomena "kembali ke sehat" (*return to health*), di mana penekanan replikasi virus mengurangi keadaan katabolik dan inflamasi kronis, memungkinkan pemulihan massa tubuh. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, perhatian beralih pada kenaikan berat badan berlebih yang terkait dengan regimen ART modern, yang patogenesisnya lebih kompleks dan melibatkan berbagai mekanisme seluler dan sistemik.[20],[21]



Gambar 1. Patogenesis perubahan IMT akibat ART[20]

Berdasarkan tinjauan oleh Markakis *et. al*.[20] mekanisme patogenik ini dapat dijelaskan melalui beberapa jalur yang saling terkait, yang berpusat pada disfungsi adiposit, disbiosis usus, dan peradangan kronis:

1. Efek langsung pada adiposit:
    - INSTI dan PI**:** Kelas obat ini secara langsung memengaruhi adiposit. INSTI (seperti Dolutegravir, Bictegravir) dilaporkan menghambat proses *beiging* pada jaringan adiposa, yaitu konversi adiposit putih (penyimpan energi) menjadi adiposit cokelat/*beige* (pembakar energi) yang memiliki efek metabolik menguntungkan. Selain itu, INSTI dan PI dapat mendorong

hipertrofi adiposit (pembesaran ukuran sel lemak) yang mengarah pada hipoksia lokal. Kondisi hipoksia ini memicu fibrosis pada jaringan adiposa, yang difasilitasi oleh *Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha* (HIF-1α).

- NRTI (TAF): Tenofovir alafenamide (TAF) juga dikaitkan dengan peningkatan hipoksia dan fibrosis pada jaringan adiposa.
- Disfungsi mitokondria: INSTI dan NNRTI dapat menginduksi stres oksidatif dan pelepasan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang mengganggu fungsi mitokondria di dalam adiposit. Hal ini mengubah ekspresi gen yang terlibat dalam adipogenesis.

2. Perubahan profil sitokin dan adipokin: ART, terutama INSTI, PI, dan NNRTI, dapat mengganggu ekspresi gen regulator adipogenesis seperti *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma* (PPARγ). Gangguan ini mengubah keseimbangan sekresi adiposit, ditandai dengan penurunan pelepasan adipokin anti-inflamasi (seperti adiponektin) dan peningkatan pelepasan sitokin pro-inflamasi (seperti TNF-α dan IL-6). Ketidakseimbangan ini mendorong resistensi insulin, metabolisme glukosa dan lipid yang patologis, serta lipodistrofi (terutama pada PI generasi lama).
3. Disbiosis usus dan peradangan kronis: Infeksi HIV itu sendiri menyebabkan peningkatan permeabilitas usus. Beberapa regimen ART, khususnya INSTI, terbukti memperburuk disbiosis usus (ketidakseimbangan mikrobiota). Kombinasi ini meningkatkan translokasi mikroba dan produknya, seperti lipopolisakarida (LPS), dari lumen usus ke sirkulasi sistemik. Peningkatan kadar LPS memicu keadaan peradangan kronis tingkat rendah, yang merupakan mekanisme kunci dalam patogenesis resistensi insulin dan penambahan berat badan.
4. Efek mitigasi obat lain: Sebaliknya, beberapa obat ART lama seperti Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) dan Efavirenz (EFV) diduga memiliki efek menekan berat badan. Hilangnya efek ini ketika pasien beralih ke regimen yang lebih baru (misalnya, berbasis TAF atau INSTI)

dapat menjelaskan sebagian dari kenaikan berat badan yang diamati ("*unmasking effect*").

Secara keseluruhan, kenaikan berat badan pada pasien HIV yang menjalani ART bukanlah sekadar pemulihan kesehatan, melainkan hasil interaksi kompleks antara pemulihan imun, efek langsung obat pada metabolisme adiposit dan usus, serta faktor predisposisi pasien itu sendiri, yang secara kolektif mendorong peradangan kronis dan disregulasi metabolik.[6],[20]

2.1.3.2 Manfaat

Manfaat utama ART terhadap IMT adalah pencegahan dan pembalikan *HIV wasting syndrome*. Dengan menekan viral load, ART mengurangi beban metabolik virus, memperbaiki malabsorpsi di usus, dan menurunkan sitokin pro-inflamasi (seperti TNF-α dan IL-6) yang mendorong katabolisme.[22],[23] Hal ini mengarah pada perbaikan status gizi, peningkatan massa otot, dan pada akhirnya peningkatan kualitas hidup dan kelangsungan hidup pasien. Normalisasi IMT menjadi salah satu indikator keberhasilan terapi yang paling terlihat secara klinis.

Perubahan IMT baik penurunan maupun peningkatan berlebih, bukan hanya sekadar indikator status gizi tetapi juga memiliki implikasi yang kompleks pada ODHIV, baik sebelum maupun setelah memulai ART. IMT tidak hanya mencerminkan status gizi secara umum, tetapi juga merupakan prediktor signifikan terhadap berbagai luaran klinis, termasuk progresivitas penyakit HIV, respons terhadap ART, dan risiko mortalitas.[6]

Dengan diperkenalkannya dan meluasnya penggunaan ART yang sangat efektif, terjadi perbaikan dramatis dalam status imun pasien (peningkatan jumlah sel T CD4+) dan penurunan signifikan dalam insiden *HIV wasting syndrome* serta morbiditas dan mortalitas terkait AIDS.[4] Sebaliknya, kenaikan berat badan dan peningkatan IMT setelah inisiasi ART seringkali dianggap sebagai tanda prognostik yang baik, terutama pada pasien yang awalnya *underweight* atau memiliki berat badan normal.[6],[21],[24]

Dengan demikian, manajemen status gizi pada ODHIV harus bersifat dinamis dan individual. Pada tahap awal, fokusnya adalah mencegah dan mengatasi *wasting* serta malnutrisi. Seiring dengan keberhasilan ART, perhatian perlu dialihkan untuk mencegah kenaikan berat badan berlebih dan perkembangan obesitas, beserta risiko penyakit metabolik yang menyertainya. Intervensi gaya hidup, termasuk konseling gizi dan promosi aktivitas fisik, serta pemilihan regimen ART yang cermat, menjadi sangat penting dalam manajemen jangka panjang ODHIV.[6]

2.1.4 Kadar viral load

2.1.4.1 Definisi

Viral load HIV merujuk pada kuantifikasi jumlah materi genetik virus HIV, khususnya RNA HIV, yang terdapat dalam volume darah tertentu, biasanya satu mililiter (mL). Pengukuran viral load dilakukan melalui tes molekuler yang canggih, yang dirancang untuk mendeteksi dan menghitung jumlah salinan (kopi) RNA HIV. Proses ini seringkali melibatkan penggunaan enzim, seperti *reverse transcriptase* dan polimerase, untuk memperbanyak materi genetik virus yang ada dalam sampel darah, sehingga memudahkan deteksi dan kuantifikasinya, terutama jika jumlah virus awalnya sangat rendah.[19]

Sejak HIV/AIDS menyebar secara global, pemeriksaan rutin terhadap jumlah sel T-CD4 telah menjadi bagian penting dalam memantau perkembangan infeksi dan penurunan fungsi sistem imun. Pada pertengahan 1990-an, munculnya teknologi yang memungkinkan pengukuran kuantitatif HIV RNA atau yang dikenal sebagai viral load mengubah paradigma pemantauan infeksi HIV. Dengan kemampuan mengukur viral load secara akurat, para klinisi kini memiliki alat yang lebih sensitif dalam menilai progresivitas penyakit dibandingkan dengan pengukuran sel T-CD4, sehingga prediksi mengenai perjalanan infeksi bisa dilakukan dengan lebih tepat. Selain itu, pengukuran viral load juga telah menjadi parameter vital

dalam uji klinis, di mana efektivitas relatif obat antiretroviral dapat dievaluasi secara objektif.

HIV RNA dalam plasma dapat diukur melalui beberapa metode, antara lain *Polymerase Chain Reaction* (PCR), branched chain DNA (b-DNA), dan Nucleic Acid Sequence-Based Amplification (NASBA). Meskipun ketiga teknik ini mampu memberikan pengukuran kuantitatif yang akurat, masing-masing memiliki mekanisme kerja yang berbeda sehingga hasil yang diperoleh dari sampel yang sama pun dapat bervariasi jika tidak menggunakan satu jenis metode konsisten. Oleh karena itu, penggunaan metode yang seragam pada setiap pemeriksaan viral load sangat penting untuk menjaga konsistensi data, sehingga perbandingan hasil antarwaktu dapat dilakukan dengan valid dan membantu dokter mengambil keputusan terapi yang tepat.

2.1.4.2 Peran viral load pada infeksi HIV

Dalam praktek klinis, kadar *viral load* digunakan untuk menentukan efektivitas ART. Pasien yang berhasil mencapai status "*viral suppression*" umumnya dengan nilai <1000 kopi/mL atau bahkan "*undetectable*" memiliki prognosis yang lebih baik, dengan risiko infeksi oportunistik dan penularan yang jauh menurun.[19],[25] Selain itu, panduan dari WHO dan badan kesehatan lainnya menekankan pentingnya monitoring viral load sebagai alat untuk mengarahkan intervensi klinis, penyesuaian regimen, dan penguatan kepatuhan terhadap terapi.[6],[19] Pemantauan viral load secara periodik membantu dalam mengidentifikasi pasien yang mengalami kegagalan terapi atau rebound viral, sehingga intervensi cepat dapat dilakukan untuk mencegah perkembangan penyakit dan komplikasinya.

HIV RNA di dalam darah yang secara langsung dapat mengukur besarnya replikasi virus dan menjadi prediktor yang menentukan prognosis untuk menilai kegagalan atau keberhasilan ART. Dalam proses replikasi, virus menggunakan RNA sebagai rancangan dasar atau "*blue print*" untuk memproduksi virus baru, yang berperan untuk menyampaikan instruksi agar

virus dapat menggandakan dirinya. Pengukuran HIV RNA dalam plasma, yang dikenal sebagai pemeriksaan viral load, telah menjadi landasan dalam manajemen infeksi HIV. Saat ini, pengukuran tersebut umumnya dilakukan secara rutin di laboratorium klinis beberapa bulan setelah fase serokonversi, disebut juga sebagai "*baseline*" viral load yang berperan sebagai prediktor penting dalam meramalkan jalannya infeksi HIV menuju AIDS.[20],[24],[26] Pemantauan serial viral load memungkinkan dokter dan pasien untuk menentukan waktu yang tepat dalam memulai terapi antiretroviral, menilai efektivitas terapi yang sedang dijalani, serta mendeteksi adanya indikasi kegagalan terapi sehingga dilakukan pergantian regimen jika diperlukan. Sebagai tambahan, pemeriksaan viral load memiliki peranan khusus pada individu yang baru saja terpapar HIV atau berada pada fase infeksi akut, di mana antibodi belum terbentuk. Hal ini memberikan kesempatan untuk melakukan diagnosis dini—meskipun hasil awal tersebut tetap perlu dikonfirmasi dengan tes serologis guna memastikan akurasi diagnosis infeksi.[27]

2.1.5 Hubungan kadar viral load dengan perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral

Pasien dengan kadar viral load yang tinggi pada saat memulai ART (*baseline*) berada dalam keadaan hipermetabolik dan pro-inflamasi yang lebih berat. Replikasi virus yang tidak terkendali mendorong produksi sitokin katabolik, meningkatkan pengeluaran energi saat istirahat, dan seringkali disertai dengan gejala klinis (seperti anoreksia atau diare) yang mengganggu asupan dan penyerapan nutrisi. Akibatnya, pasien-pasien ini seringkali memiliki IMT yang lebih rendah atau mengalami penurunan berat badan sebelum pengobatan. Ketika ART yang efektif dimulai, replikasi virus ditekan dengan cepat. Penurunan drastis pada viral load ini menyebabkan resolusi cepat dari keadaan inflamasi dan katabolik. Tubuh tidak lagi berada di bawah "tekanan" metabolik dari virus. Efek "*return-to-health*" menjadi lebih dramatis pada kelompok ini; ada ruang yang lebih

besar untuk pemulihan berat badan dibandingkan dengan pasien yang memulai ART dengan viral load yang lebih rendah dan kondisi klinis yang lebih stabil.[4],[28] Dengan demikian, diasumsikan bahwa kadar viral load *baseline* yang lebih tinggi berkorelasi positif dengan besarnya kenaikan IMT setelah inisiasi ART.

Sejumlah penelitian secara konsisten telah menunjukkan bahwa status imunovirologis yang lebih buruk pada awal terapi (viral load tinggi dan/atau CD4 rendah) merupakan prediktor kuat untuk kenaikan berat badan yang lebih besar setelah inisiasi ART. Studi internasional berskala besar telah membangun dasar untuk hubungan ini. Analisis gabungan dari delapan uji klinis acak yang dipublikasikan oleh Sax, *et. al*.[4] menemukan bahwa kadar viral load HIV yang tinggi (≥100.000 copies/mL) dan jumlah sel CD4 yang rendah (<200 sel/μL) pada *baseline* merupakan prediktor independen terkuat untuk kenaikan berat badan ≥10% setelah 96 minggu terapi. Demikian pula, studi oleh Lam, *et. al*.[5] pada sebuah kohort di Amerika Serikat, mengobservasi bahwa ART berperan dalam peningkatan (IMT) selama dua tahun pertama setelah dimulainya pengobatan. Pasien HIV/AIDS menunjukkan perubahan metabolik yang signifikan, yang dapat dikaitkan dengan penurunan viral load dalam konteks pemulihan kesehatan. Selain itu, berbagai jenis ART, seperti INSTI, NNRTI, dan PI, masing-masing memiliki pola pengaruh yang berbeda terhadap perubahan IMT.

Penelitian di negara-negara dengan sumber daya terbatas juga menunjukkan tren serupa. Sebuah studi kohort retrospektif di Ethiopia oleh Amsalu, *et. al*.[6] melaporkan bahwa pasien dengan stadium klinis WHO yang lebih lanjut (stadium III atau IV), yang mencerminkan beban virus tinggi, memiliki IMT awal yang lebih rendah, namun menunjukkan peningkatan IMT yang signifikan seiring dengan durasi terapi dan peningkatan jumlah CD4. Hal ini mengindikasikan bahwa pemulihan status gizi secara langsung terkait dengan keberhasilan ART dalam mengendalikan virus dan memulihkan fungsi imun.

Pada beberapa studi lokal memberikan bukti yang relevan. Sebuah penelitian di Bali oleh Megasari, *et. al*.[7] pada pasien yang naif ART secara jelas menunjukkan bahwa viral load yang lebih tinggi secara signifikan berkorelasi dengan IMT yang lebih rendah dan stadium klinis WHO yang lebih lanjut. Hubungan langsung antara ketiga variabel ini pada populasi lokal memperkuat hipotesis bahwa pasien Indonesia dengan viral load awal yang tinggi kemungkinan besar akan mengalami perubahan IMT yang lebih dramatis setelah ART berhasil menekan virus. Lebih lanjut, studi oleh Nursalam, *et. al*.[8] di Surabaya menemukan korelasi signifikan antara kepatuhan ART dengan penekanan viral load dan jumlah CD4 yang lebih baik. Walaupun tidak secara langsung mengukur perubahan IMT, penelitian ini menegaskan mekanisme fundamentalnya: ART yang efektif (melalui kepatuhan) menekan viral load, yang kemudian memungkinkan pemulihan imun (kenaikan CD4) dan, sebagai konsekuensinya, menciptakan kondisi biologis untuk pemulihan berat badan.

Secara keseluruhan, bukti dari studi internasional maupun lokal di Indonesia secara konsisten mendukung hipotesis bahwa kadar viral load yang lebih tinggi pada saat diagnosis merupakan prediktor penting untuk peningkatan IMT yang lebih besar setelah inisiasi terapi antiretroviral.

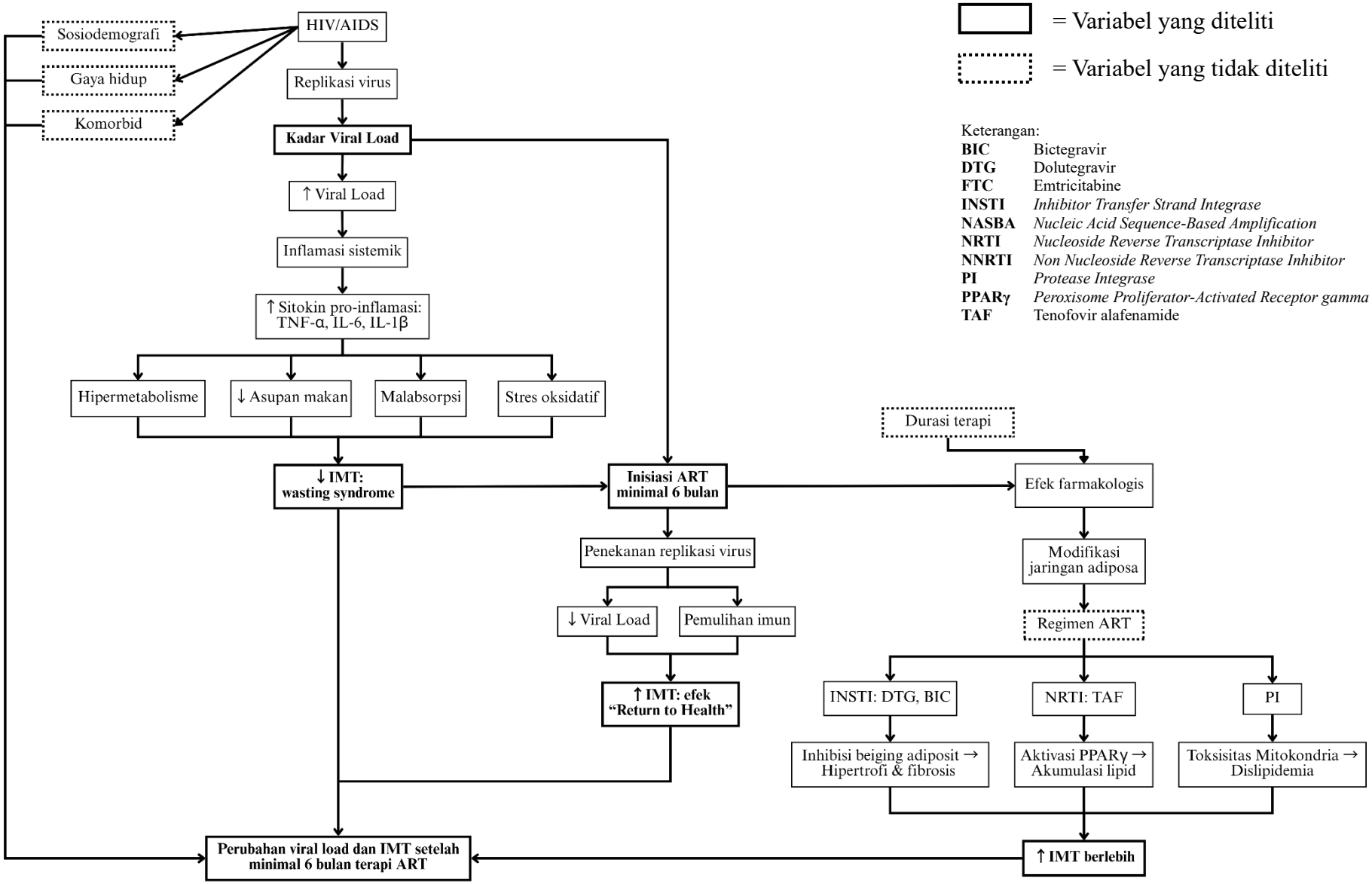
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Sax PE, e*t. al.*[4]	Gilead Sciences di berbagai pusat penelitian global, termasuk Amerika Serikat, Inggris, Jerman, dan beberapa negara lain. 2019	Analisis gabungan (*Pooled analysis*)	5.680 ODHIV yang belum pernah memulai ART.	Variabel bebas: Jenis kelamin, ras, usia. CD4 awal, viral load awal, penggunaan narkoba suntik. Regimen ART (INSTI, NNRTI, PI), serta variasi penggunaan obat spesifik. Variabel tergantung: Perubahan berat badan (kg)	12 tahun dengan masa tindak lanjut selama 96 minggu.	Pasien dengan viral load awal yang tinggi menunjukkan kenaikan IMT yang signifikan selama ART dibandingkan viral load yang lebih rendah ($p < 0,001$).
Lam JO*, et. al.*[5]	California Utara, California Selatan, dan Negara Bagian Mid-Atlantik, Amerika Serikat. 2024	Kohort retrospektif	8.256 ODHIV yang memulai ART dan 129.966 individu tanpa HIV yang secara demografis cocok sebagai kelompok pembanding.	Variabel bebas: Status HIV (ODHIV vs non-ODHIV. Kelas ART (INSTI, NNRTI, PI). IMT awal, faktor sosiodemografi, komorbiditas, penggunaan zat. Variabel tergantung: Perubahan IMT selama ART.	12 tahun dengan pengukuran IMT dilakukan secara longitudinal	Pasien HIV yang memulai ART mengalami kenaikan IMT lebih besar dalam dua tahun pertama dibandingkan individu tanpa HIV ($p < 0,001$).
Amsalu S, *et. al*.[6]	Ethiopia Timur 2023	Kohort retrospektif	1.049 ODHIV yang dipilih secara acak di Chiro General Hospital.	Variabel bebas: Usia, status pernikahan, tempat tinggal. Stadium klinis HIV, jumlah CD4 awal. Durasi terapi ART, waktu tindak lanjut, pergantian regimen ART, kepatuhan terhadap ART. Variabel tergantung: Perubahan IMT.	5 tahun dengan pengukuran setiap 6 bulan.	Kenaikan IMT pasien HIV/AIDS dari 19 menjadi 21,2 kg/m² dalam lima tahun, dipengaruhi usia ($P < 0,001$), durasi ART ($P = 0,011$), kepatuhan ART ($P = 0,005$).

Megasari NLA, *et. al*.[7]	Buleleng, Bali, Indonesia. 2023	*Cross-sectional*	102 ODHIV (63 pasien yang sudah menjalani. ART/*ART-experienced* dan 39 pasien yang baru didiagnosis HIV dan belum menerima ART/*ART-naïve*) di RSUD Buleleng.	Variabel bebas: Mutasi resistensi obat HIV (HIVDRMs) pada pasien *ART-experienced*. Jumlah obat ART yang terdampak resistensi. Ko-infeksi tuberkulosis, IMT, stadium klinis WHO pada pasien *ART-naïve*. Variabel tergantung: Kadar viral load berdasarkan hasil RT-qPCR.	Tidak disebutkan	Baik IMT rendah pada pasien ART-naïve maupun resistensi obat pada pasien ART-experienced sama-sama terkait viral load tinggi ($P = 0,039$; $P \leq 0,05$), mengindikasikan status gizi awal lebih berpengaruh daripada perubahan IMT selama ART.
Nursalam N, *et. al*.[8]	Surabaya, Indonesia 2022	*Cross-sectional*	375 ODHIV dewasa yang menjalani ART di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya.	Variabel bebas: Kepatuhan ART Variabel tergantung: Jumlah CD4, viral load, infeksi oportunistik.	2 bulan	Kepatuhan ART signifikan menekan viral load ($P < 0,001$), namun tidak berhubungan langsung dengan perubahan IMT, sehingga faktor seperti nutrisi, metabolisme, dan kondisi imunologi lebih berperan.

2.3 Kerangka teori



Gambar 2. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perubahan kadar viral load.

3.2.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral HIV/AIDS.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Kadar viral load	Jumlah salinan RNA virus HIV per mililiter plasma darah, yang merupakan indikator aktivitas replikasi virus dan respons terhadap ART. Pengukuran dilakukan menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) atau sejenisnya.	Data rekam medis	Dicatat langsung dari hasil pemeriksaan laboratorium viral load yang tersedia pada rekam medis, mencari tanggal pemeriksaan paling baru yang relevan dengan periode penelitian.	Kadar viral load (kopi/mL) sebelum dan setelah terapi.	Rasio	WHO[3],[19]
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Indikator sederhana dari berat badan terhadap tinggi badan yang umum digunakan untuk mengklasifikasikan status gizi pada orang dewasa. Dihitung dengan rumus: **berat badan (kg) / [tinggi badan (m)]^2**.	Data rekam medis	- Cari data berat badan (kg) dan tinggi badan (cm) saat sebelum menjalani ART dan paling terbaru sesudah menjalani ART yang tercatat pada rekam medis. - Konversi tinggi badan dari cm ke meter (misalnya, 170 cm menjadi 1.70 m). - Hitung IMT menggunakan rumus: BB (kg)/(TB (m))^2.	IMT (kg/m^2) sebelum dan setelah terapi.	Rasio	WHO[17]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan desain *cross-sectional* atau studi potong lintang, yang bertujuan untuk menilai hubungan antara kadar viral load (variabel bebas) dengan perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral (variabel tergantung) pada pasien HIV/AIDS dengan pengambilan data yang dilaksanakan pada waktu yang bersamaan.

4.2 Lokasi dan waktu

4.2.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Rumah Sakit Bhayangkara TK. I Pusdokkes Polri Kramat Jati.

4.2.2 Waktu penelitian

Waktu pengambilan data dilaksanakan pada bulan Agustus – Desember 2025.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Seluruh pasien HIV/AIDS yang sedang menjalankan terapi antiretroviral.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Seluruh pasien HIV/AIDS yang sedang menjalankan terapi antiretroviral di Rumah Sakit Bhayangkara TK. I Pusdokkes Polri Kramat Jati yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.2 Subjek

4.3.2.1 Subjek Penelitian

Subyek pada penelitian ini adalah pasien HIV/AIDS yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Teknik pemilihan subjek menggunakan *consecutive non random sampling* dengan mengambil subjek populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi.

4.3.2.2 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria inklusi

1. Pasien berusia 18-59 tahun yang terdiagnosis HIV/AIDS.
2. Pasien HIV/AIDS yang memiliki data kadar Viral Load yang diukur pada awal mendapatkan terapi dan data terakhir kali berobat beserta frekuensi kepatuhan kunjungan dengan minimal pengobatan rutin selama 6 bulan.
3. Pasien HIV/AIDS yang memiliki data berat badan dan tinggi badan yang diukur pada awal mendapatkan terapi dan data terakhir kali berobat.

Kriteria eksklusi

1. Pasien HIV/AIDS dengan kondisi medis lain yang dapat mempengaruhi IMT dalam 3 bulan terakhir, seperti kehamilan atau menyusui, atau gangguan hormonal.

4.4 Perhitungan jumlah subjek

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus yang telah ditetapkan, yaitu:

$$n = \left[\frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}\right) S_d}{\Delta}\right]^2$$

$$n = \left[\frac{(1{,}96 + 0{,}84)\ 54{,}1}{16{,}9}\right]^2$$

$$n = \left[\frac{2{,}8 \times 54{,}1}{16{,}9}\right]^2$$

$$n = \left[\frac{151{,}48}{16{,}9}\right]^2$$

$$n = [8{,}96]^2$$

$$n = 80{,}34 \approx \mathbf{81}$$

Keterangan :

n	: Jumlah sampel minimum yang dibutuhkan
$Z_{1-\alpha/2}$	: Nilai Z berdasarkan pada nilai α yang diinginkan (1,96)
$Z_{1-\beta}$	: Nilai Z berdasarkan pada nilai β yang diinginkan (0,84)
S_d	: Standar deviasi selisih dua pengukuran (54,1)
Δ	: Beda rata – rata minimal yang dianggap bermakna 16,9[29]

Berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan jumlah sampel minimal adalah 81 pasien. Dengan mempertimbangkan *drop out* sebesar 15% dari jumlah sampel sebelumnya, maka:

$$n = 81 + drop\ out\ 15\%$$

$$n = 81 + (81\ x\ 15\%)$$

$$n = 81 + 12{,}15$$

$$n = 93{,}15 \approx \mathbf{94}$$

Sehingga jumlah total sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 94 pasien HIV/AIDS yang menerima ART.

4.5 Bahan dan instrumen

Pada penelitian ini, data yang dikumpulkan merupakan data sekunder. Data sekunder diperoleh dari rekam medis pasien di Rumah Sakit Bhayangkara TK. I Pusdokkes Polri Kramat Jati yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dikumpulkan dari bulan Januari hingga Desember tahun 2023 – 2024 dan bulan Januari hingga Agustus 2025. Data sekunder penelitian ini terdiri dari rekam medis pasien berusia di atas 18 tahun yang terkonfirmasi HIV/AIDS yang menerima ART dan melakukan pengukuran IMT. Penegakan diagnosis HIV/AIDS ditentukan dari kadar viral load yang tinggi.

4.5.1 Kadar viral load

Rekam medis yang dilihat merupakan data hasil pemeriksaan laboratorium untuk menilai kadar viral load sebelum dan sesudah menjalani terapi antiretroviral. Hasil pemeriksaan berupa jumlah viral load dalam kopi/mL darah.

4.5.2 Indeks massa tubuh

Rekam medis yang dilihat merupakan data hasil pengukuran berat badan (kg) dan tinggi badan (cm) sebelum dan sesudah menjalani terapi antiretroviral lalu dihitung dengan menggunakan rumus: BB (kg)/(TB (m))^2.

4.6 Analisis statistik

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) yang meliputi:

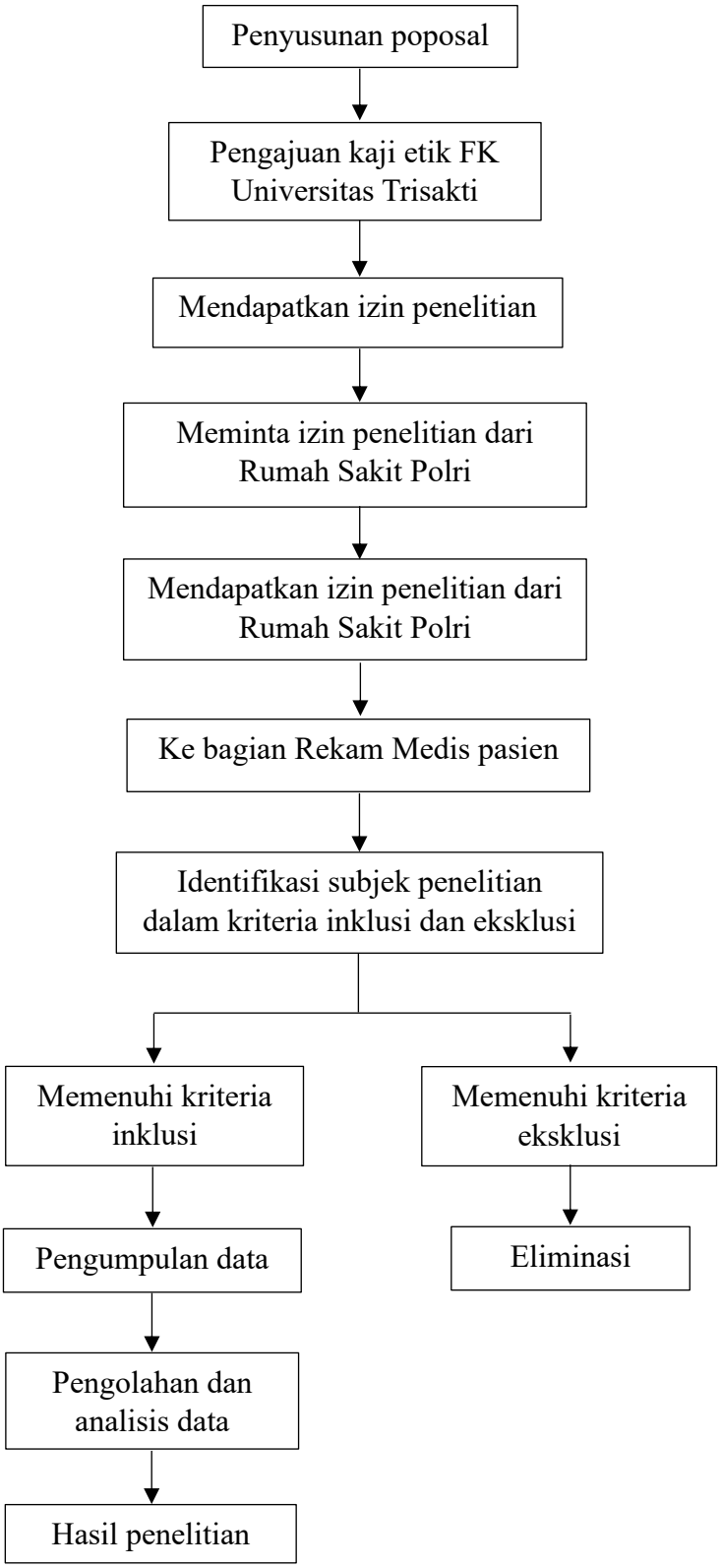
4.6.1 Analisis univariat

Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakter variable-variabel yang diteliti, baik variable bebas yaitu kadar viral load, maupun variable tergantung yaitu perubahan indeks massa tubuh selama terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS.

4.6.2 Analisis bivariat

Data dikumpulkan setelah itu dianalisis dengan menggunakan uji statistik yaitu *Paired T-test* untuk mengetahui hubungan antara perubahan kadar viral load (kopi/mL) sebelum dan sesudah mendapatkan terapi antiretroviral dengan perubahan indeks massa tubuh (kg/m²) sebelum dan sesudah mendapatkan terapi antiretroviral dalam waktu minimal 6 bulan pada pasien HIV/AIDS. Uji ini digunakan untuk menentukan apakah terdapat perubahan yang signifikan dalam kedua variabel setelah intervensi, dengan tingkat kemaknaan statistik yang ditetapkan pada *p-value* ≤ 0,05 maka H0 ditolak yaitu terdapat hubungan antara dua variabel yang diteliti sedangkan p-value > 0,05 maka H0 diterima yaitu tidak terdapat hubungan antara dua variabel yang diteliti.

4.7 Alur penelitian



Gambar 4. Alur kerja penelitian

4.8 Etika penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan nomor kaji etik yang tertera. Data dikumpulkan dan dianalisis dengan menjaga kerahasiaan subjek, menggunakan informasi anonim dari rekam medis. Semua prosedur mengikuti standar etika penelitian untuk memastikan perlindungan privasi dan integritas akademik.

4.9 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan penelitian

Kegiatan	**Waktu pelaksanaan (bulan)**										
	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des
Pemilihan judul											
Penyusunan dan penyelesaian BAB I											
Penyusunan dan penyelesaian BAB II											
Penyusunan dan penyelesaian BAB III											
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV											
Penyerahan proposal											
Ujian proposal											
Perizinan dan kaji etik											
Pengambilan Data											
Analisis data											

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. HIV and AIDS: Key Facts [Internet]. WHO. Geneva; 2023 [cited 2025 May 6]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids
2. Tim Kerja HIV/AIDS & PIMS Indonesia. Laporan Eksekutif Perkembangan HIV/AIDS dan Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Semester I Tahun 2024. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2024.
3. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring : recommendations for a public health approach. WHO. Geneva; 2021.
4. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, McComsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: Risk factors in randomized comparative clinical trials. Clinical Infectious Diseases. 2020 Sep 15;71(6):1379–89.
5. Lam JO, Leyden WA, Alexeeff S, Lea AN, Hechter RC, Hu H, et al. Changes in Body Mass Index Over Time in People With and Without HIV Infection. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2025 Jun 15];11(2). Available from: https://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofad611
6. Amsalu S, Wilfong T, Amsalu S, Oumer A, Gebremichael B. Body mass index changes and predictors among adults living with HIV/AIDS who are on anti-retroviral therapy at Chiro General Hospital, Eastern Ethiopia: a facility-based retrospective cohort study. BMC Nutr. 2025 Dec 1;11(1).
7. Luh N, Megasari A, Komang I, Wijaksana E. Factors Affecting HIV Viral Load of Antiretroviral Therapy-Experienced and Naïve Individuals Residing in Bali, Indonesia. Vol. 19, Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences. 2023.
8. Nursalam N, Sukartini T, Misutarno M, Priyantini D. Adherence to antiretroviral therapy, CD4 count, viral load and opportunistic infections in people with HIV/AIDS: a cross-sectional study. Jurnal Ners. 2024 Feb 1;19(1):88–94.
9. United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). HIV and AIDS - Basic facts [Internet]. UNAIDS. 2024 [cited 2025 May 5]. Available from: https://www.unaids.org/en/frequently-asked-questions-about-hiv-and-aids
10. World Health Organization. HIV data and statistics [Internet]. WHO. 2023 [cited 2025 May 13]. Available from: https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics

11. Swinkels HM, Nguyen AD, Gulick PG. HIV and AIDS [Internet]. StatPearls [Internet]. 2024 [cited 2025 May 4]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/
12. United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). HIV and AIDS Estimates Country factsheets [Internet]. AIDSinfo | UNAIDS. 2024 [cited 2025 May 7]. Available from: https://aidsinfo.unaids.org/
13. Thompson MA, Horberg MA, Agwu AL, Colasanti JA, Jain MK, Short WR, et al. Primary Care Guidance for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2020 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2021 Dec 6 [cited 2025 Jun 10];73(11):e3572–605. Available from: https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1391
14. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) - Tata Laksana HIV [Internet]. 2019 [cited 2025 Jun 16]. Available from: https://kemkes.go.id/id/pnpk-2019---tata-laksana-hiv
15. Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, Smith DM, Springer SA, Günthard HF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. JAMA [Internet]. 2025 Feb 18;333(7):609. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2827545
16. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. WHO. 2023 [cited 2025 May 13]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight
17. Widyastuti TN, Turner R, Harcombe H, McLean R. Trends in BMI of Indonesian adults between 1993 and 2014: a longitudinal population-based study. Public Health Nutr. 2023 Jul 13;26(7):1394–402.
18. Dzomba A, Gomez-Olive FX, Bashingwa J, Sibanda M, Njiro B, Kahn K, et al. Viral load dynamics among adults receiving HIV care in rural North-Eastern South Africa, 2015–2020: insights from a population-based record linkage study. Front Public Health. 2025 May 7;13:1551847.
19. World Health Organization. The Role of HIV Viral Suppression in Reducing Transmission and Improving Individual Health : Policy Brief [Internet]. WHO Policy Brief. 2023 [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240055179
20. Markakis K, Tsachouridou O, Georgianou E, Pilalas D, Nanoudis S, Metallidis S. Weight Gain in HIV Adults Receiving Antiretroviral Treatment: Current Knowledge and Future Perspectives. Vol. 14, Life. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.

21. Bailin SS, Koethe JR, Rebeiro PF. The pathogenesis of obesity in people living with HIV. Vol. 19, Current Opinion in HIV and AIDS. Lippincott Williams and Wilkins; 2024. p. 6–13.
22. Koethe JR, Lukusa A, Giganti MJ, Chi BH, Nyirenda CK, Limbada MI, et al. Association between weight gain and clinical outcomes among malnourished adults initiating antiretroviral therapy in Lusaka, Zambia. J Acquir Immune Defic Syndr (1988). 2010 Apr;53(4):507–13.
23. Kumar S, Samaras K. The Impact of Weight Gain During HIV Treatment on Risk of Pre-diabetes, Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Mortality. Vol. 9, Frontiers in Endocrinology. Frontiers Media S.A.; 2018.
24. Pham MD, Nguyen H V., Anderson D, Crowe S, Luchters S. Viral load monitoring for people living with HIV in the era of test and treat: progress made and challenges ahead – a systematic review. BMC Public Health [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Jun 10];22(1):1–23. Available from: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-13504-2
25. European AIDS Clinical Society. Guidelines Version 11.1. EACS [Internet]. 2019 [cited 2025 Jun 10]; Available from: https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf
26. World Health Organization. Considerations for Developing a Monitoring and Evaluation Framework for Viral Load Testing [Internet]. WHO. 2019 [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/324745/WHO-CDS-HIV-19.5-eng.pdf
27. Bardon AR, Dorward J, Sookrajh Y, Sayed F, Quame-Amaglo J, Pillay C, et al. Simplifying TREAtment and Monitoring for HIV (STREAM HIV): protocol for a randomised controlled trial of point-of-care urine tenofovir and viral load testing to improve HIV outcomes. BMJ Open [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 Jun 10];11(10):e050116. Available from: https://bmjopen.bmj.com/content/11/10/e050116
28. Wohl DA, Koethe JR, Sax PE, McComsey GA, Kuritzkes DR, Moyle G, et al. Antiretrovirals and Weight Change: Weighing the Evidence. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 2024 Oct 15 [cited 2025 Jun 10];79(4):999–1005. Available from: https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciae191
29. Diress G, Linger M. Change in Viral Load Count and Its Predictors Among Unsuppressed Viral Load Patients Receiving an Enhanced Adherence Counseling Intervention at Three Hospitals in Northern Ethiopia: An Exploratory Retrospective Follow-Up Study. HIV AIDS (Auckl) [Internet]. 2020 [cited 2025 Jul 15];12:869. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7733336/

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table*

1. Analisis univariat

Tabel 4. Distribusi karakteristik subjek studi

Variabel	Kelompok	Jumlah		Mean ± SD	Selisih (Δ)	Median	Min	Max
		n	%					
Usia (tahun)	–	–	–					
Jenis Kelamin	Pria			–		–	–	–
	Wanita			–		–	–	–
Kadar Viral Load (kopi/mL)	*Pre* – ART	–	–					
	Post – ART	–	–					
Indeks Massa Tubuh (kg/m^2)	*Pre* – ART	–	–					
	Post – ART	–	–					