

Prediktor Mortalitas Pasien HIV/AIDS Rawat Inap

Predictors of Mortality in Hospitalized HIV/AIDS Patients

Estie Puspitasari¹, Evy Yuniastuti², Iris Rengganis², Cleopas Martin Rumende³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Alergi Imunologi Klinik Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Evy Yuniastuti. Divisi Alergi Imunologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: evy.yuniastuti@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS)* adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia. Pengetahuan tentang karakteristik dan prediktor mortalitas dapat membantu dalam penatalaksanaan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor prediktor mortalitas pasien HIV/AIDS dewasa yang dirawat di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM).

Metode. Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif pada pasien rawat inap dewasa RSCM yang didiagnosis HIV/AIDS selama tahun 2011-2013. Data klinis dan laboratorium beserta status luaran (meninggal atau hidup) dan penyebab mortalitas selama perawatan diperoleh dari rekam medis. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dilakukan pada tujuh variabel prognostik, yaitu jenis kelamin laki-laki, tidak dari rumah sakit rujukan, tidak pernah/putus terapi antiretroviral (ARV), stadium klinis WHO 4, kadar hemoglobin <10 g/dL, kadar eGFR <60 mL/min/1,73 m² dan kadar CD4⁺ absolut ≤200 sel/μL. Variabel yang memenuhi syarat akan disertakan pada analisis multivariat dengan regresi logistik.

Hasil. Dari 606 pasien HIV/AIDS dewasa yang dirawat inap (median usia 32 tahun; laki-laki 64,2%), sebanyak 122 (20,1%) baru terdiagnosis HIV selama rawat dan 251 (41,5%) dalam terapi ARV. Median lama rawat adalah 11 (rentang 2 sampai 75) hari. Sebanyak 425 (70,1%) pasien dirawat karena infeksi oportunistik. Mortalitas selama perawatan sebesar 23,4% dengan mayoritas penyebabnya (92,3%) terkait AIDS. Prediktor independen mortalitas yang bermakna adalah stadium klinis WHO 4 (OR=6,440; IK 95% 3,701-11,203), kadar hemoglobin <10 g/dL (OR=1,542; IK 95% 1,015-2,343) dan laju filtrasi glomerulus (LFG) estimasi <60 mL/min/1,73 m² (OR=3,414; IK 95% 1,821-6,402).

Simpulan. Proporsi mortalitas selama perawatan sebesar 23,4%. Stadium klinis WHO 4, kadar hemoglobin <10 g/dL dan kadar eLFG <60 mL/min/1,73 m² merupakan prediktor independen mortalitas pasien HIV/AIDS dewasa saat rawat inap.

Kata kunci: HIV/AIDS, prediktor mortalitas

ABSTRACT

Introduction. *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS)* is a big problem that threatening in Indonesia and many countries in the world. The knowledge on the characteristics and prediction of outcome were important for patients management. There are no studies on the predictors of mortality in Indonesia.

Methods. We performed a retrospective cohort study among hospitalized patients with HIV/AIDS in Cipto Mangunkusumo Hospital between 2011-2013. Datas on clinical, laboratory measurement, outcome (mortality) and causes of death during hospitalization were gathered from medical records. Bivariate analysis using *Chi-Square* test were used to evaluate seven prognostic factors (male sex, not came from referral hospital, never received/failed to continue antiretroviral therapy (ART), clinical WHO stage 4, hemoglobin level <10 g/dL, eGFR level <60 mL/min/1.73 m² and CD4⁺ count ≤200 cell/μL). Multivariate logistic regression analysis was performed to identify independent predictors of mortality.

Results. Among 606 hospitalized HIV/AIDS patients (median age 32 years; 64.2% males), 122 (20.1%) were newly diagnosed with HIV infection during the hospitalization and 251 (41.5%) had previously received ART. Median length of stay was 11 (range 2 to 75) days. There were 425 (70.1%) patients being hospitalized due to opportunistic infection. In-hospital mortality rate was 23.4% with majority (92.3%) due to AIDS related illnesses. The independent predictors of mortality in multivariate analysis were clinical WHO stage 4 (OR=6.440; 95% CI 3.701-11.203), hemoglobin level <10 g/dL (OR=1.542; 95% CI 1.015-2.343) and eGFR level <60 mL/min/1.73 m² (OR=3.414; 95% CI 1.821-6.402).

Conclusions. In-hospital mortality rate was 23.4%. Clinical WHO stage 4, hemoglobin level <10 g/dL and eGFR level <60 mL/min/1.73 m² were the independent predictors of in-hospital mortality among hospitalized patients with HIV/AIDS.

Keywords: HIV/AIDS, predictors of mortality

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome (HIV/AIDS) adalah masalah besar yang mengancam Indonesia dan banyak negara di seluruh dunia.¹ Berdasarkan data estimasi *World Health Organization* (WHO), jumlah orang dengan HIV/AIDS (ODHA) pada tahun 2012 sebesar 35,3 juta orang dengan mortalitas akibat AIDS mencapai 1,6 juta orang.² Jumlah kasus HIV/AIDS di Indonesia sejak pertama kali dilaporkan pada tahun 1987 terus mengalami peningkatan.³ Berdasarkan estimasi *the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) pada tahun 2012, jumlah kasus HIV di Indonesia menempati urutan ketiga terbanyak di Asia Pasifik setelah India dan Cina.⁴ Hingga tahun 2013 dilaporkan jumlah kumulatif kasus HIV mencapai 127.416 orang dan AIDS 52.348 orang dengan angka mortalitas mencapai 9.585 orang.^{3,5}

Jumlah kasus AIDS pada laki-laki (28.846) lebih banyak dari perempuan (15.565) dengan mayoritas pada usia produktif. Sedangkan faktor risiko transmisi utama adalah pasangan seksual multipel, diikuti pengguna narkoba suntik (Penasun), transmisi perinatal, homoseksual serta transfusi darah.³ Seiring progresivitas penyakit, sistem kekebalan tubuh semakin menurun, sehingga ODHA mudah terkena berbagai infeksi oportunistik. Mortalitas ODHA dapat diturunkan dengan cara diagnosis pada waktu yang tepat, pemeriksaan kelayakan untuk mendapat terapi antiretroviral (ARV) dan adanya program terapi ARV.⁶

Karakteristik dan faktor-faktor prediktor mortalitas pasien HIV/AIDS telah banyak diteliti baik pada pasien rawat inap maupun rawat jalan. Beberapa prediktor mortalitas yang telah diidentifikasi dalam beberapa studi antara lain jenis kelamin laki-laki [Agaba, dkk.⁷ di Nigeria, Mageda, dkk.⁸ di Tanzania dan Dias, dkk.⁹ di Portugal]; asal rujukan diagnosis HIV dari rawat inap atau rawat jalan rumah sakit lain (Blevins, dkk.¹⁰ di Mozambique pada pasien rawat jalan); tidak pernah mendapat terapi ARV (Ghate, dkk.¹¹ di India); kepatuhan berobat yang kurang (Abebe, dkk.¹² di Ethiopia); stadium klinis WHO 4 (Mageda, dkk.⁸ di Tanzania dan Saleri, dkk.¹³ di Burkina Faso); kadar hemoglobin <10 g/dL (Abebe, dkk.¹² di Ethiopia dan Russell, dkk.¹⁴ di Afrika Selatan); laju filtrasi glomerulus estimasi (eLFG) <60 mL/min/1,73 m² (Ibrahim, dkk.¹⁵ di Inggris) serta kadar CD4⁺ ≤200 sel/μL (Agaba, dkk.⁷ di Nigeria). Akan tetapi, hasil penelitian tersebut berbeda satu sama lain.⁷⁻¹⁸

Pasien yang datang berobat dan dirawat di rumah sakit rujukan sebagian besar dalam kondisi penyakit yang sudah berat.¹⁷ Karakteristik penduduk Indonesia tentu berbeda dengan negara lain, terutama bila dibandingkan

dengan negara-negara maju. Sejauh penelusuran penulis, belum ada penelitian di Indonesia yang menilai karakteristik dan faktor-faktor prediktor mortalitas pasien HIV/AIDS rawat inap pada populasi dewasa ≥18 tahun. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui proporsi mortalitas, karakteristik (termasuk penyebab mortalitas) dan faktor-faktor prediktor mortalitas (jenis kelamin laki-laki, tidak dari RS rujukan, tidak pernah/putus ARV, stadium klinis WHO 4, kadar hemoglobin <10 g/dL, kadar eGFR <60 mL/min/1,73 m² dan kadar CD4⁺ ≤200 sel/μL) pada pasien HIV/AIDS yang dirawat inap di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM). Dengan diketahuinya prediktor mortalitas pasien HIV/AIDS, dapat memberikan informasi faktor apa saja yang memberikan risiko mortalitas sehingga penatalaksanaan HIV/AIDS yang agresif dapat dilakukan. Selain itu, informasi tersebut juga dapat disampaikan kepada pasien dan keluarga mengenai prognosis bila pasien memiliki faktor-faktor prediktor tersebut ataupun upaya pencegahan pada pasien yang tidak memiliki faktor prediktor mortalitas.

METODE

Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif pada pasien rawat inap dewasa di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta dengan HIV/AIDS selama tahun 2011-2013. Data klinis dan laboratorium beserta status luaran (meninggal atau hidup) dan penyebab mortalitas selama perawatan diperoleh dari rekam medis.

Analisis data menggunakan program komputer IBM-SPSS versi 22.0. Apabila ditemukan data yang tidak lengkap dalam jumlah besar (>5%), maka akan dilakukan evaluasi sifat dari *missing value* tersebut untuk analisis lebih lanjut. Data deskriptif akan disajikan dalam bentuk jumlah dan persentase. Data numerik bila dalam sebaran normal akan disajikan dalam rerata dengan standar deviasi, sedangkan jika sebaran tidak normal akan menggunakan nilai tengah dan rentang. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dilakukan pada tujuh variabel prognostik, yaitu jenis kelamin laki-laki, tidak dari rumah sakit rujukan, tidak pernah/putus terapi antiretroviral (ARV), stadium klinis WHO 4, kadar hemoglobin <10 g/dL, kadar eLFG <60 mL/min/1,73 m² dan kadar CD4⁺ ≤200 sel/μL. Semua variabel hasil analisis bivariat yang memiliki nilai $p < 0,25$ akan diikutsertakan ke dalam analisis multivariat dengan analisis regresi logistik. Hasil akhir regresi logistik akan disajikan dalam bentuk *Odds Ratio* (OR) dan Interval Kepercayaan (IK) 95%.

HASIL

Selama tahun 2011 hingga 2013, didapatkan sebanyak 606 pasien dewasa yang baru didiagnosis atau sudah diketahui HIV sebelumnya dirawat di RSCM Jakarta dan masuk dalam penelitian ini. Sebagian besar pasien laki-laki (64,2%), transmisi HIV lewat hubungan heteroseksual (40,8%), dirawat karena infeksi oportunistik (70,1%), dalam kondisi stadium WHO 4 (59,1%) dan belum pernah mendapatkan terapi ARV (49,8%) seperti terlihat pada Tabel 1 dan 2. Median kadar CD4+ absolut 36 sel/ μ L dengan rentang 1-803 sel/ μ L. Sekitar seperempat (23,4%) pasien meninggal dalam perawatan, 10,2% pulang atas permintaan sendiri dan 1% pindah ke rumah sakit lainnya. Tuberkulosis masih merupakan diagnosis utama

Tabel 1. Karakteristik demografis

Karakteristik	Hasil (n=606)
Usia (tahun), nilai tengah (rentang)	32 (18-76)
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	389 (64,2)
Tempat tinggal, n (%)	
Jakarta	428 (70,6)
Bogor, Depok, Tangerang, Bekasi (Bodetabek)	136 (22,4)
Jawa (Selain Jabodetabek)	15 (2,5)
Luar Jawa	20 (3,3)
Tidak ada data	7 (1,2)
Status pernikahan, n (%)	
Menikah	353 (59,4)
Duda-janda	80 (13,2)
Belum menikah	166 (27,4)
Tidak ada data	7 (1,2)
Tingkat pendidikan, n (%)	
Tidak sekolah/sekolah dasar	96 (15,9)
Menengah	277 (45,7)
Tinggi	74 (12,2)
Tidak ada data	159 (26,2)
Masih bekerja, n (%)	216 (35,6)
Pembiayaan jaminan kesehatan, n (%)	164 (27,3)
Faktor risiko HIV, n (%)	
Heteroseksual	247 (40,8)
Penasun	164 (27,1)
Penasun, biseksual	38 (6,3)
Homoseksual, biseksual	26 (4,3)
Tato	24 (4,0)
Penasun, heteroseksual	21 (3,5)
Tidak ada data	86 (14,2)
Waktu diagnosis HIV, n (%)	
Saat dirawat	122 (20,1)
Sebelum dirawat	484 (79,9)
Tidak ada data	6 (1,0)
< 6 bulan	211 (34,8)
\geq 6 bulan	267 (44,1)
Asal dari RS rujukan ARV, n (%)	87 (14,4)
Rehospitalisasi, n (%)	112 (18,5)
Ruang rawat, n (%)	
Ilmu Penyakit Dalam	299 (49,3)
Neurologi	164 (27,1)
Obstetri dan Ginekologi	106 (17,5)
Bedah	24 (4,0)
Kulit	5 (0,8)
Psikiatri	5 (0,8)
Mata	3 (0,5)
Lama rawat (hari), nilai tengah (rentang)	11 (2-75)

pada pasien yang dirawat inap ini, dengan rincian 38% tuberkulosis paru, 12% meningitis tuberkulosis dan 5,3% tuberkulosis milier seperti digambarkan dalam Tabel 3.

Tabel 2. Karakteristik klinis

Karakteristik	Hasil (n=606)
Alasan rawat, n (%)	
Infeksi oportunistik	425 (70,1)
Bukan infeksi oportunistik	181 (29,9)
Status terapi ARV, n (%)	
Tidak pernah	302 (49,8)
Putus ARV	53 (8,7)
Dalam terapi ARV	251 (41,5)
Patuh	207 (34,2)
Tidak patuh	44 (7,3)
Stadium klinis WHO, n (%)	
Stadium 1	104 (17,2)
Stadium 2	26 (4,3)
Stadium 3	118 (19,5)
Stadium 4	358 (59,1)
Kadar hemoglobin (g/dL, n=604), rerata (SD)	10,86 (2,59)
Kadar eLFG (mL/min/1,73 m ² , n=565), nilai tengah (rentang)	116,6 (3,6-200,3)
Kadar CD4+ (sel/ μ L, n=531), nilai tengah (rentang)	36 (1-803)
Hepatitis B, n (%)	38 (6,3)
Hepatitis C, n (%)	206 (34,0)
Luaran, n (%)	
Meninggal	142 (23,4)
Pulang	396 (65,3)
Pulang atas permintaan sendiri	62 (10,2)
Pindah RS	6 (1,0)

Tabel 3 Sepuluh diagnosis terbanyak

Diagnosis	Frekuensi (%)
Tuberkulosis paru	230 (38,0)
Toksoplasmosis ensefalitis	126 (20,8)
Kehamilan	101 (16,7)
Meningitis tuberkulosis	73 (12,0)
Pneumonia komunitas	64 (10,6)
Alergi obat	33 (5,4)
Tuberkulosis milier	32 (5,3)
Limfadenopati leher	30 (5,0)
Hepatitis imbas obat	27 (4,4)
Meningitis kriptokokus	24 (4,0)

Tabel 4 menunjukkan bahwa dari 142 pasien yang meninggal, 99 (69,7%) di antaranya adalah pasien yang tidak pernah atau putus ARV. Mayoritas penyebab mortalitas adalah terkait AIDS (92,3%) baik pada pasien yang tidak pernah/putus ARV maupun pasien dalam terapi ARV. Selain itu, pada penelitian ini juga dilakukan identifikasi terhadap tujuh variabel yang dianggap sebagai faktor prediktor mortalitas pasien HIV/AIDS rawat inap. Jenis kelamin laki-laki, tidak dari RS rujukan, tidak pernah/putus ARV, stadium klinis WHO 4, kadar hemoglobin <10 g/dL, kadar eLFG <60 mL/min/1,73 m² serta kadar CD4+ \leq 200 sel/ μ L merupakan faktor prediktor mortalitas yang bermakna pada analisis bivariat (tabel 5). Dari hasil analisis multivariat didapatkan tiga variabel yang menjadi prediktor independen mortalitas seperti terlihat pada tabel 5. Stadium klinis WHO 4

Tabel 4. Penyebab mortalitas pasien HIV/AIDS rawat inap berdasarkan status terapi ARV

Penyebab mortalitas	Status terapi ARV, n		Total
	Tidak pernah/putus	Dalam terapi	
Terkait AIDS	92 (92,9%)	39 (90,7%)	131 (92,3%)
Tuberkulosis Paru	26	8	34
Meningitis Tuberkulosis	14	6	20
Toksoplasmosis Ensefalitis	16	4	20
Tuberkulosis Paru Milier	8	1	9
Meningitis Kriptokokus	7	1	8
Pneumonia komunitas	3	5	8
<i>Hospitalized Acquired Pneumonia</i>	5	2	7
Pneumonia Aspirasi	3	3	6
Infeksi Intrakranial	5	1	6
<i>Health-Care Associated Pneumonia</i>	1	3	4
Infeksi Intraabdomen	1	2	3
Diare Akut	0	2	2
Diare Kronik	1	0	1
Meningioma	1	0	1
Peritonitis Tuberkulosis	1	0	1
Gangren Fournier	0	1	1
Tidak Terkait AIDS	7 (7,1%)	4 (9,3%)	11 (7,7%)
Sirosis Hepatis	2	1	3
Hepatitis Autoimun Fulminan	0	1	1
Penyakit Ginjal Kronik	1	0	1
Penyakit Jantung Katup	0	1	1
Trombus Atrium	1	0	1
Koagulopati Intravaskular Diseminata	1	0	1
Hematemesis Melena	1	0	1
Sindrom <i>Guillain-Barre</i>	1	0	1
Hiponatremia	0	1	1

Tabel 5 Prediktor mortalitas pasien HIV/AIDS rawat inap

Variabel	Luaran				Analisis Bivariat	Analisis Multivariat		
	Meninggal 142 (23,4%)		Hidup 464 (76,6%)			p	p	OR (IK 95%)
	N	%	N	%				
Jenis kelamin								
Laki-laki	111	28,5	278	71,5	<0,001	-	-	
Perempuan	31	14,3	186	85,7				
Asal rujukan								
Tidak dari RS rujukan	137	26,4	382	73,6	<0,001	-	-	
Dari RS rujukan	5	5,7	82	94,3				
Status terapi ARV								
Tidak pernah/putus	99	27,9	256	72,1	0,002	-	-	
Dalam terapi	43	17,1	208	82,9				
Stadium klinis WHO								
Stadium 4	125	34,9	233	65,1	<0,001	<0,001	6,440 (3,701-11,2013)	
Stadium 1-3	17	6,9	231	93,1				
Kadar hemoglobin (g/dL)								
<10	65	30,8	146	69,2	0,002	0,042	1,542 (1,015-2,343)	
≥10	77	19,5	318	80,5				
Kadar eLFG (mL/min/1,73 m²)								
<60	27	49,1	28	50,9	<0,001	0,000	3,414 (1,821-6,402)	
<60	0	0,0	41	100,0				
Tidak ada data	115	22,5	395	77,5				
≥60								
Kadar CD4⁺ (sel/μL)								
≤200	117	28,0	283	73,1	<0,001	-	-	
Tidak ada data	19	25,3	56	74,7				
>200	6	5,3	97	94,2				

merupakan prediktor independen dengan kekuatan paling besar, diikuti adanya kadar eLFG <60 mL/min/1,73 m² dan kadar hemoglobin <10 g/dL.

DISKUSI

Dari 606 pasien subjek dengan HIV/AIDS, terdapat 142 (23,4%) subjek yang meninggal saat rawat inap. Proporsi tersebut lebih rendah dari penelitian di negara berkembang lain, berkisar 31,9-38%.^{7,16,17} Dari 142 (23,4%) pasien yang meninggal, sebanyak 131 (92,3%) pasien memiliki penyebab mortalitas terkait AIDS. Tingginya penyebab mortalitas terkait AIDS ini sesuai dengan penelitian Ogoina, dkk.¹⁶ Di antara pasien yang meninggal terkait AIDS, proporsi pasien yang tidak pernah atau putus terapi ARV (92,9%) hampir sama dengan proporsi pasien dalam terapi ARV (90,7%). Menurut peneliti, masih banyak pasien dalam terapi ARV yang meninggal karena AIDS karena dari 39 pasien terdapat 15 (38,5%) pasien yang memiliki riwayat putus ARV atau pengobatan tidak teratur dan hanya 4 (16,7%) dari 24 pasien yang pengobatannya teratur telah mendapatkan ARV minimal enam bulan. Pada penelitian Biadgilign, dkk.¹⁹ didapatkan 73,3% kematian (selama tiga tahun pengamatan) pada pasien yang mendapat terapi ARV terjadi selama satu tahun pertama pengobatan. Sedangkan pada penelitian Abebe, dkk.¹² didapatkan pasien dengan kepatuhan berobat yang kurang memiliki risiko meninggal 1,88 kali dibandingkan pasien yang kepatuhan berobatnya baik. Selain itu, dalam

penelitian tersebut juga didapatkan bahwa angka kematian yang tinggi terutama terjadi dalam enam bulan pertama pengobatan. Diagnosis dan penatalaksanaan infeksi oportunistik yang masih kurang baik diduga berkaitan dengan kematian pada pasien dalam terapi ARV tersebut.

Penyebab mortalitas terbanyak adalah tuberkulosis paru (23,9%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Ogoina, dkk.¹⁶ yang juga mendapatkan penyebab mortalitas terbanyak pada kedua kelompok ARV adalah tuberkulosis. Berdasarkan data WHO, sembilan juta orang menderita tuberkulosis di seluruh dunia pada tahun 2013 dan 1,1 juta (12,2%) orang diantaranya adalah pasien HIV. Sedangkan, dari 1,5 juta orang yang meninggal karena tuberkulosis 360.000 (24%) diantaranya adalah pasien HIV.²⁰

Stadium klinis WHO 4 sebagai prediktor independen mortalitas terkuat (OR=6,440; IK 95% 3,701-11,203; $p < 0,001$) pada penelitian. Penelitian-penelitian terdahulu juga menunjukkan bahwa stadium klinis WHO 4 merupakan prediktor independen mortalitas.^{8,13,17} Hasil penelitian ini mendapatkan stadium klinis WHO 4 sebanyak 358 dari 606 (59,1%) subjek penelitian. Proporsi tersebut lebih tinggi dari hasil penelitian Lewden, dkk.¹⁷ yang mendapatkan pasien dengan stadium klinis WHO 4 sebesar 54% ataupun dari penelitian Mageda, dkk.⁸ sebesar 36,8%. Stadium klinis WHO disusun untuk membantu manajemen klinis HIV, khususnya di fasilitas pelayanan kesehatan dengan kapasitas laboratorium yang terbatas (tidak tersedia pemeriksaan kadar CD4⁺). Stadium klinis ini digunakan ketika diagnosis HIV pertama kali ditegakkan dan pada saat pelayanan pasien jangka panjang.²¹ Pada penelitian ini, terdapat 75 (12,4%) pasien yang tidak diketahui/diperiksa kadar CD4⁺ tanpa disertai keterangan mengenai alasan tidak dilakukannya pemeriksaan tersebut. Selain itu, data di status juga hanya mencantumkan diagnosis pasien tanpa menyertakan keterangan stadium klinis WHO. Penulis menyarankan sebaiknya disertakan stadium klinis WHO pada saat evaluasi pasien, terutama bila kadar CD4⁺ tidak bisa diperiksa. Selain itu, hanya 44,1% pasien yang terdiagnosis HIV lebih dari sama dengan enam bulan sebelum masuk perawatan dan 14,4% pasien yang telah berobat teratur setidaknya selama enam bulan di RS rujukan. Oleh karena itu, perlu upaya-upaya untuk menurunkan proporsi pasien dengan stadium lanjut, antara lain dengan meningkatkan cakupan diagnosis dini dan terapi yang tepat baik ARV maupun terapi lainnya.

Kadar hemoglobin kurang dari 10 g/dL juga merupakan prediktor independen mortalitas pada penelitian ini (OR=1,542; IK 95% 1,015-2,343; $p=0,042$).

Penelitian Abebe, dkk.¹² dan Russell, dkk.¹⁴ juga mendapatkan hasil yang kurang lebih sama. Penelitian Ogoina, dkk.¹⁶ yang menggunakan parameter kadar hematokrit juga membuktikan kadar hematokrit kurang dari 24% merupakan prediktor independen mortalitas. Anemia pada HIV/AIDS dapat merupakan penanda progresivitas penyakit HIV karena merupakan salah satu gambaran klinis pada sebagian besar infeksi oportunistik. Hal tersebut terjadi antara lain karena defisiensi mikronutrien dan gangguan produksi eritropoietin.²² Selain itu, berbagai obat-obatan yang digunakan pasien HIV juga berperan dalam timbulnya anemia, contohnya antiretroviral Zidovudin.²³ Pada penelitian ini, dari 211 pasien yang memiliki kadar hemoglobin kurang dari 10 g/dL, 76,8% di antaranya dirawat karena infeksi oportunistik. Dari 49 pasien yang dirawat bukan karena infeksi oportunistik, 22 (44,9%) pasien dalam kondisi hamil dan delapan (16,3%) pasien mengalami anemia karena efek samping zidovudin. Protein hemoglobin adalah molekul yang bertanggung jawab membawa oksigen dalam darah. Setiap 1 gram hemoglobin memiliki kemampuan mengikat oksigen 1,34 mL. Pada 100 mL darah terdapat sekitar 15 gram hemoglobin, sehingga pada 100 mL darah memiliki kemampuan mengikat 20,1 mL oksigen.²⁴ Pada kondisi anemia dapat terjadi suatu keadaan anemia hipoksia, yang mana kemampuan darah mengikat oksigen berkurang karena jumlah molekul hemoglobin berkurang.²⁵ Pada infeksi yang berat, hal tersebut dapat menyebabkan hipoksia jaringan yang dapat berkembang menjadi kegagalan multiorgan hingga mortalitas.²⁶

Penelitian ini juga mendapatkan rendahnya fungsi ginjal yang didefinisikan sebagai kadar eLFG kurang dari 60 mL/min/1,73 m² merupakan prediktor independen mortalitas pasien HIV dalam perawatan inap (OR=3,414; IK 95% 1,821-6,402; $p < 0,001$). Penelitian Wyatt, dkk.¹⁸ mendapatkan hasil bahwa penyakit ginjal kronik (OR=1,97; IK 95% 1,59-2,45) dan gagal ginjal akut (OR=5,83; IK 95% 5,11-6,65) merupakan prediktor independen mortalitas. Keterbatasan dari penelitian tersebut adalah diagnosis gagal ginjal akut dan penyakit ginjal kronik hanya berdasarkan pertimbangan klinis dan dokumentasi dari dokter yang merawat, sedangkan data laboratorium tidak dilaporkan. Gagal ginjal akut dapat merupakan akibat dari suatu penyakit sistemik dengan kondisi kegagalan organ multipel. Selain itu, gangguan ginjal juga dapat terjadi akibat penyakit komorbid, usia lanjut ataupun obat-obatan nefrotoksik.¹⁸ Gangguan ginjal akut dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang memerlukan penatalaksanaan segera. Akibat kondisi hipoperfusi ginjal, terjadi gangguan

keseimbangan cairan tubuh sehingga timbul retensi cairan dan gangguan keseimbangan elektrolit. Hiperkalemia berat dapat menimbulkan gangguan neurologis, gagal nafas hingga henti jantung. Selain itu pada gangguan ginjal akut terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus secara mendadak yang mengakibatkan terjadinya penimbunan anion organik. Produksi bikarbonat juga menurun karena gangguan reabsorpsi dan regenerasi. Kedua mekanisme tersebut dapat menimbulkan asidosis metabolik. Penimbunan toksin uremik (azotemia) pada gangguan ginjal akut dapat menimbulkan kelainan berupa keluhan saluran pencernaan hingga gangguan kesadaran yang mengancam jiwa.²⁷

Pada penelitian ini digunakan perhitungan menggunakan metode CKD-EPI karena menunjukkan bias paling rendah dibandingkan metode *Cockcroft-Gault* atau MDRD.^{28,29} Hal tersebut didukung hasil penelitian Ibrahim, dkk.¹⁵ yang mendapatkan kadar eLFG awal <60 mL/min/1,73 m² berdasarkan CKD-EPI lebih berhubungan dengan mortalitas dibandingkan MDRD.

Dari hasil analisis bivariat pada penelitian ini, jenis kelamin laki-laki berisiko lebih besar mengalami kematian selama rawat inap dibandingkan perempuan. Akan tetapi, jenis kelamin tidak terbukti sebagai prediktor independen mortalitas. Hasil ini serupa dengan penelitian Ogoina, dkk.¹⁶ yang mendapatkan bahwa jenis kelamin laki-laki dapat digunakan untuk membantu menilai risiko kematian pasien HIV/AIDS, tetapi tidak menjadi faktor prediktor independen. Hasil berbeda ditunjukkan pada beberapa penelitian Agaba, dkk.⁷, Mageda, dkk.⁸, dan Dias, dkk.⁹ yang mendapatkan hasil bahwa jenis kelamin laki-laki merupakan faktor independen untuk mortalitas pasien HIV.⁷⁻⁹ Salah satu alasannya adalah pasien HIV perempuan lebih banyak yang mengetahui status HIV dan memulai terapi ARV lebih dini dengan kadar CD4⁺ yang lebih baik dibandingkan laki-laki. Mulai diterapkannya skrining HIV rutin pada ibu hamil dalam program Pencegahan Penularan HIV dari Ibu ke Anak (PPIA) berperan pada diagnosis dini HIV pada perempuan.^{8,30} Pada penelitian Geng, dkk.³¹ didapatkan bahwa sebagian besar pasien terutama laki-laki akan melakukan pemeriksaan status HIV setelah mengalami gejala terkait HIV/AIDS, sehingga pasien laki-laki mulai mendapat terapi ARV dengan kondisi penyakit yang sudah lanjut dibandingkan perempuan. Bahkan pada studi tersebut juga menunjukkan bahwa kondisi itu terjadi walaupun dibandingkan dengan pasien perempuan yang tidak pernah mengikuti program PPIA.

Pada penelitian ini, didapatkan sebagian besar (84,8%) pasien laki-laki dirawat dengan infeksi

oportunistik, sedangkan pasien perempuan lebih sedikit yang dirawat dengan infeksi oportunistik, yaitu 43,8%. Selain itu, pasien laki-laki yang datang dengan stadium klinis WHO 4 sebanyak 71%, sedangkan pasien perempuan hanya 37,8%. Hasil serupa ditunjukkan pada data CD4⁺, yakni terdapat 90,3% pasien laki-laki dengan kadar CD4⁺ ≤200 sel/μL, sementara pasien perempuan hanya sebesar 55,9%.

Pada analisis bivariat, pasien yang tidak berasal dari RS rujukan ARV dapat meningkatkan risiko kematian, namun demikian tidak terbukti sebagai prediktor independen mortalitas pada analisis multivariat. Sekalipun tidak dari RS rujukan bukan faktor prediktor independen, perbedaan proporsi mortalitas antara kelompok pasien tidak dari RS rujukan ARV (26,4%) dan dari RS rujukan ARV (5,7%) bermakna secara klinis. Oleh karena proporsi pasien yang dirawat tidak dari RS rujukan masih tinggi (85,6%) dengan proporsi mortalitas yang juga besar, diperlukan adanya usaha untuk meningkatkan cakupan pasien yang terdiagnosis, memperbanyak layanan rujukan ARV dan meningkatkan kualitas penatalaksanaan HIV di berbagai tempat tersebut.

Pernah menggunakan ARV atau putus ARV tidak terbukti sebagai prediktor independen mortalitas pasien HIV rawat inap pada penelitian ini. Hasil ini berbeda dengan penelitian Ghate, dkk.¹¹ Hal tersebut mungkin disebabkan pasien yang dalam terapi ARV tidak semuanya teratur berobat (17,5%) dan sebanyak 48,6% masih memiliki kadar CD4⁺ absolut yang rendah (≤200 sel/μL). Pada penelitian Biadgilign, dkk.¹⁹ mengenai prediktor mortalitas pasien HIV dalam terapi ARV, salah satu prediktor independen adalah kadar CD4⁺ kurang dari 200 sel/μL.

Proporsi pasien yang meninggal dengan kadar CD4⁺ ≤200 sel/μL (28,0%) terlihat lebih besar dibandingkan proporsi pasien yang meninggal dengan kadar CD4⁺ >200 sel/μL (5,3%), namun tidak terbukti sebagai prediktor mortalitas secara statistik karena tingginya proporsi pasien yang meninggal pada kadar CD4⁺ yang tidak ada data juga cukup tinggi (25,3%). Kesulitan teknis pemeriksaan kadar CD4⁺ yang hanya bisa dilakukan pada jam kerja dan masalah finansial karena belum mempunyai jaminan kesehatan selama perawatan berperan pada ketidaklengkapan data tersebut. Dari 75 pasien yang tidak ada data kadar CD4⁺, 25 (33,3%) di antaranya menggunakan metode pembayaran umum selama perawatan. Sedangkan dari 531 pasien yang memiliki data kadar CD4⁺, 131 (24,7%) diantaranya tidak memiliki jaminan kesehatan sebagai metode pembayaran.

Penelitian ini menyertakan jumlah subjek yang cukup besar dibandingkan dengan beberapa studi terdahulu.^{7,8,16}

Namun, desain retrospektif yang digunakan membuat beberapa data tidak tersedia secara lengkap dan perlu dilakukan penyesuaian berdasarkan evaluasi *missing value*.

SIMPULAN

Proporsi mortalitas pasien HIV/AIDS rawat inap di RSCM adalah 23,4%. Penyebab mortalitas terkait AIDS sebesar 92,3% dengan penyebab terbanyak adalah tuberkulosis paru. Stadium klinis WHO 4, kadar hemoglobin <10 g/dL dan kadar eLFG <60 mL/min/1,73 m² merupakan prediktor mortalitas pasien HIV/AIDS rawat inap.

DAFTAR PUSTAKA

1. Djoerban Z, Djaui S. HIV/AIDS di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid III. Edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009. h.2861-70.
2. WHO/UNAIDS/UNICEF. Core epidemiological slides HIV/AIDS estimates. 2013. [disitasi 29 Mei 2014]. Diunduh dari: <http://www.who.int/hiv>.
3. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Statistik kasus HIV/AIDS di Indonesia dilapor s/d Desember 2013. 2014. [disitasi 29 Mei 2014]. Diunduh dari: <http://spiritia.or.id/Stats/StatCurr.pdf>.
4. UNAIDS. Report. HIV in Asia and the Pacific. 2013. [disitasi 29 Mei 2014]. Diunduh dari: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2013_HIV-Asia-Pacific_en_0.pdf.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil kesehatan Indonesia 2013. 2014. [disitasi 4 Maret 2015]. Diunduh dari: <http://www.depkes.go.id/folder/view/01/structure-publikasi-pusdatin-profil-kesehatan.html>.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana HIV/AIDS. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2011.
7. Agaba PA, Digin E, Makai R, Apena L, Agbaji OO, Idoko, et al. Clinical characteristics and predictors of mortality in hospitalized infected Nigerians. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(5):377-82.
8. Mageda K, Leyna GH, Mmbaga EJ. High initial HIV/AIDS-related mortality and its predictors among patients on antiretroviral therapy in the Kagera Region of Tanzania: a five-year retrospective cohort study. *AIDS Res Treat*. 2012;2012:843598.
9. Dias SS, Andreozzi V, Martins MO, Torgal J. Predictors of mortality in HIV-associated hospitalizations in Portugal: a hierarchical survival model. *BMC Health Serv Res*. 2009;9:125.
10. Blevins M, Jose E, Bilhete FR, Vaz LM, Shepherd BE, Audet CM, et al. Two-year death and loss to follow up outcomes by source of referral to HIV care for HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in rural Mozambique. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015;31(2):198-207.
11. Ghate M, Deshpande S, Tripathy S, Godbole S, Nene M, Thakar M, et al. Mortality in HIV infected individuals in Pune, India. *Indian J Med Res*. 2011;133(4):414-20.
12. Abebe N, Alemu K, Asfaw T, Abajobir AA. Predictors of mortality among HIV positive adults on antiretroviral therapy in Debremarkos Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *J AIDS HIV Res*. 2014;6(1):19-27.
13. Saleri N, Capone S, Pietra V, De Iaco G, Del Punta V, Rizzi M, et al. Outcome and predictive factors of mortality in hospitalized HIV-Patients in Burkina Faso. *Infection*. 2009;37(2):142-7.
14. Russell EC, Charalambous S, Pemba L, Churchyard GJ, Grant AD, Fielding K. Low haemoglobin predicts early mortality among adults starting antiretroviral therapy in an HIV care programme in South Africa: a cohort study. *BMC Public Health*. 2010;10:433.
15. Ibrahim F, Hamzah L, Jones R, Nitsch D, Sabin C, Post FA. Comparison of CKD-EPI and MDRD to estimate baseline renal function in HIV-positive patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;27(6):2291-7.
16. Ogoina D, Obiako RO, Muktar HM, Adeiza M, Babadoko A, Hassan A, et al. Morbidity and mortality patterns of hospitalised adult HIV/AIDS patients in the era of Highly Active Antiretroviral Therapy: a 4-year retrospective review from Zaria, Northern Nigeria. *AIDS Res Treat*. 2012;2012:940580.
17. Lewden C, Drabo YJ, Zannou DM, Maiga MY, Minta DK, Sow SS, et al. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(1):18797.
18. Wyatt CM, Arons RR, Klotman PE, Klotman ME. Acute renal failure in hospitalized patients with HIV: risk factors and impact on in-hospital mortality. *AIDS*. 2006;20(4):561-5.
19. Biadgilign S, Reda AA, Digaffe T. Predictors of mortality among HIV infected patients taking antiretroviral treatment in Ethiopia: a retrospective cohort study. *AIDS Res Ther*. 2012;9(1):15.
20. WHO. Tuberculosis: WHO global tuberculosis report. 2014. [disitasi 10 Maret 2015]. Diunduh dari: http://www.who.int/tb/publications/factsheet_global.pdf.
21. WHO. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. 2007. [disitasi 1 Juni 2014]. Diunduh dari: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>.
22. Kreuzer KA, Rockstroh JK. Pathogenesis and pathophysiology of anemia in HIV infection. *Ann Hematol*. 1997;75(5-6):179-87.
23. Jam S, Ramezani A, Sabzvari D, Badie BM, SeyedAlinaghi S, Jabbari H, et al. A cross-sectional study of anemia in Human Immunodeficiency Virus-infected patients in Iran. *Arch Iran Med*. 2009;12(2):145-50.
24. Pittman RN. Regulation of tissue oxygenation. San Rafael (CA): Morgan and Claypool Life Sciences; 2011. Chapter 4, Oxygen transport. [disitasi 10 Maret 2015]. Diunduh dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54103/>.
25. Pittman RN. Regulation of tissue oxygenation. San Rafael (CA): Morgan and Claypool Life Sciences; 2011. Chapter 7, Oxygen transport in normal and pathological situations: defects and compensations. [disitasi 10 Maret 2015]. Diunduh dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54113/>.
26. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
27. Surachno RG, Bandiara R. Gangguan ginjal akut (*acute kidney injury*). Dalam Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam jilid II. Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing; 2014. h.2147-58.
28. Owiredu WKBA, Quaye L, Amidu N, Addai-Mensah O. Renal insufficiency in Ghanaian HIV infected patients: need for dose adjustment. *Afr Health Sci*. 2013;13(1):101-11.
29. Mocroft A, Ryom L, Reiss P, Furrer H, Monforte AD, Gatell J, et al. A comparison of estimated glomerular filtration rates using Cockcroft-Gault and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration estimating equations in HIV infection. *HIV Med*. 2014;15(3):144-52.
30. Alibhai A, Kipp W, Saunders LD, Senthilselvan A, Kaler A, Houston S, et al. Gender-related mortality for HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy (HAART) in rural Uganda. *Int J Women Health*. 2010;2(1):45-52.
31. Geng EH, Hunt PW, Diero LO, Kimaiyo S, Somi GR, Okong P, et al. Trends in the clinical characteristics of HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in Kenya, Uganda and Tanzania between 2002 and 2009. *J Int AIDS Soc*. 2011;14:46.