

## **PROFIL UREUM DAN KREATININ SERUM SEBAGAI INDIKATOR DISFUNGSI GINJAL PADA PENDERITA HIV YANG MENDAPAT TERAPI ANTIRETROVIRAL**

Susanti<sup>1</sup>, Sri Aprilianti Idris<sup>2</sup>, Firdayanti<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Politeknik Bina Husada Kendari, Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis  
Email: firdayanti1488@gmail.com

### **Abstrak**

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan Retrovirus golongan RNA yang menyerang kekebalan tubuh manusia. Penderita HIV harus memakai obat ARV seumur hidup yang untuk mencegah replikasi virus HIV di dalam tubuh. Efek samping dari penggunaan obat Antiretroviral terjadi toksisitas yang akan menyebabkan terganggunya fungsi ginjal yang ditandai oleh suatu kondisi yang memicu infeksi neoplasma sekunder, dan manifestasi neurologis dari kadar ureum. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Klinik Analisis Kesehatan Politeknik Bina Husada Kendari pada bulan April 2019. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil ureum dan kreatinin serum sebagai indikator disfungsi ginjal pada penderita HIV yang mendapat terapi antiretroviral. Jenis Penelitian yang digunakan adalah deskriptif analitik dengan metode pengambilan sampel *cross sectional study* untuk melakukan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin pada 20 sampel darah penderita HIV/AIDS dengan menggunakan teknik pengambilan sampel *total sampling* serta dianalisis secara statistik menggunakan uji regresi linear sederhana. Hasil penelitian menunjukkan hasil analisis secara statistik menggunakan regresi linear sederhana menunjukkan bahwa nilai yang signifikan  $p=0,684$  ( $p>0,05$ ) artinya tidak terdapat hubungan antara lama penggunaan obat ART dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita HIV.

**Kata Kunci:** HIV, Ureum, Kreatinin, Disfungsi Ginjal, Antiretroviral

## OF FILE OF UREUM AND SERUM CREATININE AS INDICATORS OF KIDNEY DYSFUNCTION IN HIV PATIENTS RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY

### Abstract

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is an RNA retrovirus that attacks the human immune system. HIV sufferers must use ARV drugs for life to prevent the replication of the HIV virus in the body. Side effects from the use of antiretroviral drugs include toxicity which will cause disruption of kidney function which is characterized by a condition that triggers secondary neoplasm infection, and neurological manifestations of urea levels. This research was carried out at the Bina Husada Kendari Polytechnic Health Analyst Clinical Chemistry Laboratory in April 2019. The aim of this research was to determine the profile of serum urea and creatinine as indicators of kidney dysfunction in HIV sufferers receiving antiretroviral therapy. The type of research used was descriptive analytic with a cross sectional study sampling method to examine urea and creatinine levels in 20 blood samples of HIV/AIDS sufferers using a total sampling technique and analyzed statistically using a simple linear regression test. The results of the study showed that the results of statistical analysis using simple linear regression showed that the significant value was  $p=0.684$  ( $p>0.05$ ), meaning that there was no relationship between the duration of ART drug use and urea and creatinine levels in HIV sufferers.

**Keywords:** HIV, Urea, Creatinine, Renal Dysfunction, Antiretroviral

### Pendahuluan

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) saat ini menjadi penyebab utama masalah kesehatan di seluruh dunia, sejak awal abad ke-21.<sup>1,2</sup> Jika tidak ditangani, sebagian besar orang yang terinfeksi HIV akan mengalami peluang yang fatal terinfeksi penyakit sekunder (infeksi oportunistik) sebagai akibat dari defisiensi sistem kekebalan tubuh yang disebabkan oleh HIV.<sup>1,3</sup> Terapi antiretroviral (ART) meningkatkan penekanan virus HIV dan secara signifikan meningkatkan harapan hidup orang yang terinfeksi, akan tetapi mengakibatkan peningkatan paparan obat dan interaksi obat.<sup>4</sup>

Terapi antiretroviral telah meningkatkan kualitas hidup dalam memperpanjang kelangsungan hidup pasien yang terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) di negara maju dan berkembang. Namun, kelemahan utama ART dalam penggunaan jangka panjang adalah potensinya menyebabkan gangguan hati dan ginjal.<sup>5</sup> Penyakit ginjal kronik (CKD) merupakan salah satu komplikasi infeksi HIV yang sering terjadi, terjadi pada 3,5 – 48,5%, dan sebagai akibat dari terapi infeksi HIV dan komplikasinya.<sup>6</sup> Telah dilaporkan bahwa orang yang hidup dengan HIV di Afrika Barat memiliki risiko

penyakit ginjal kronis (CKD) tertinggi di dunia. Studi penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima ART lebih rentan terhadap disfungsi ginjal selama pengobatan, apabila evaluasi fungsi ginjal tidak dilakukan secara rutin pada sebagian besar klinik umum HIV.<sup>7</sup>

Penyakit ginjal kronis merupakan penyakit penyerta yang memiliki signifikansi klinis utama pada orang yang hidup dengan HIV (ODHIV) dan berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.<sup>8</sup> Prevalensi penyakit ginjal kronik meningkat, meskipun penggunaan terapi antiretroviral (ART) sudah meluas dan semakin terkait dengan penyakit penyerta non-infeksi dan toksisitas antiretroviral.<sup>4,8</sup> Terdapat kesenjangan yang besar, dengan prevalensi penyakit ginjal tertinggi di kalangan ODHA terjadi di benua Afrika. Etiologi penyakit ginjal pada ODHA terkait HIV, seperti nefropati atau penyakit kompleks imun, dan disfungsi ginjal akibat toksisitas antiretroviral.<sup>8,9</sup>

Skrining yang tepat untuk deteksi dini penyakit ginjal kronik sangat penting untuk meningkatkan kesehatan ginjal pasien HIV.<sup>8,10</sup> Perkembangan penyakit ginjal kronik dapat diperlambat dengan intervensi klinis tertentu, namun, data yang diperoleh dari penelitian yang melibatkan ODHA

dengan disfungsi ginjal masih sedikit dan hal ini merupakan hal yang penting untuk penelitian di masa depan.<sup>4,8</sup>

Penggunaan jangka Panjang ART berpotensi menyebabkan gangguan fungsi ginjal yang dapat mengancam nyawa. Obat-obatan terakumulasi secara aktif di tubulus proksimal ginjal sehingga mengakibatkan gangguan fungsional ginjal. Terbatasnya data yang tersedia mengenai pengaruh lama pengobatan antiretroviral (ART) terhadap fungsi ginjal. Oleh karena itu, penelitian kami bertujuan untuk mengetahui profil ureum dan kreatinin serum sebagai indikator disfungsi ginjal pada penderita HIV yang mendapat terapi antiretroviral.

### Metode

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan desain *cross sectional study*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien HIV yang telah terdiagnosa dan terdata oleh LAHA di kota Kendari sebanyak 20 orang pada April 2019. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang telah terdiagnosa HIV/AIDS dengan terapi obat antiretroviral dengan tehnik pengambilan sampel *Total Sampling*.

Pemeriksaan sampel darah dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Analis Kesehatan, Politeknik Bina Husada Kendari. Alat dan Bahan :

Alat yang digunakan yaitu Sentrifuge, Tabung k3 EDTA, Mikropipet 1000 µl dan 100 µl, Tip kuning dan Tip biru, Tourniquet, Spektrofotometer, Rak tabung. Bahan yang digunakan yaitu Aquades, Reagen ureum, Larutan standar ureum, Reagen kreatinin, larutan standar kreatinin, Kapas, Alkohol 70%, Spoit 3 mL. Pemeriksaan ureum dilakukan dengan menggunakan metode *Urease-GLDH* dan untuk pemeriksaan kreatinin menggunakan metode *Modified jaffe*.

### Hasil

Distribusi karakteristik responden pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, dan lama terapi antiretroviral diuraikan pada tabel berikut ini :

**Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden**

| N = 20                               | Karakteristik                           |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| Jenis Kelamin                        | Laki-laki 15 (75%)<br>Perempuan 5 (25%) |
| Rata-Rata Usia                       | 28 tahun<br>(20–40 tahun)               |
| Rata-Rata Lama Terapi Antiretroviral | 3 tahun<br>(1 – 6 tahun)                |

Tabel 1 menunjukkan bahwa penderita HIV terbanyak terdapat pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 15 orang (75%), sedangkan penderita HIV berjenis kelamin perempuan sebanyak 5 orang (25%) dengan rata-rata usia 28 tahun dan rata-rata lama terapi antiretroviral 3 tahun.

Prevalensi pada sebuah penelitian, prevalensi infeksi HIV adalah 12,03% pada laki-laki dan 7,53% pada perempuan. Usia pada salah satu penelitian, rasio prevalensi lebih tinggi pada kelompok usia muda (15–24 tahun) dibandingkan kelompok usia 25–49 tahun di 13 dari 18 negara.

**Tabel 2. Distribusi hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin pada penderita HIV**

| N = 20    | Hasil pemeriksaan                 |
|-----------|-----------------------------------|
| Ureum     | Normal 18 (90%)<br>Tinggi 2 (10%) |
| Kreatinin | Normal 9 (45%)<br>Tinggi 11 (55%) |

Peningkatan kadar ureum dan kreatinin dapat dipengaruhi oleh tingkat keparahan dari penderita HIV/AIDS, serta penggunaan kombinasi obat ART dalam jangka panjang dan kurangnya pengetahuan penderita HIV tentang dampak terapi ART yang dapat memberikan toksisitas yang akan menyebabkan terganggunya fungsi ginjal.<sup>11</sup>

**Tabel 3. Analisis Korelasi Lama Terapi ART dan Kadar Ureum**

| Coefficients <sup>a</sup> |                             |            |                           |       |       |
|---------------------------|-----------------------------|------------|---------------------------|-------|-------|
| Model                     | Unstandardized Coefficients |            | Standardized Coefficients | t     | Sig.  |
|                           | B                           | Std. Error | Beta                      |       |       |
| 1 (Constan                | 28.483                      | 3.879      |                           | 7.343 | 0,000 |
| HIV                       | 0,060                       | 0,145      | 0,097                     | 0,414 | 0,684 |
| Dependent Variable: Ureum |                             |            |                           |       |       |

Pada Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai signifikan  $p = 0.684$  ( $P > 0.05$ ) artinya secara statistik tidak terdapat hubungan antara lama penggunaan obat ART dengan hasil pemeriksaan ureum pada penderita HIV.

### Pembahasan

Pada penelitian ini adalah penderita *Human Immunodeficiency virus* (HIV) dengan pengobatan antiretroviral (ART) di Kota Kendari berjumlah 20 orang. Berdasarkan jenis kelamin pasien HIV/AIDS yang menggunakan obat antiretroviral didapatkan laki-laki sebanyak 75% dengan jumlah pasien sebanyak 15 orang dan perempuan 25% dengan jumlah pasien 5 orang. Penelitian oleh Eileen, 2018 melaporkan bahwa jenis kelamin biologis tetap menjadi variabel penting dalam menentukan risiko infeksi HIV dan patogenesis virus selanjutnya, dan data yang muncul menunjukkan perbedaan jenis kelamin relevan dengan intervensi kuratif. Perekrutan responden perempuan dalam penelitian klinis HIV merupakan jalan untuk mengoptimalkan layanan bagi perempuan dan untuk mengidentifikasi terapi baru yang dapat digunakan baik pada laki-laki maupun perempuan.

Penderita HIV di kota Kendari mayoritas usia remaja akhir/remaja produktif yaitu 20-30 tahun. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Luthfiana (2012), resiko tinggi HIV dan AIDS berada dalam kategori umur dibawah 29 tahun. Seiring dengan perkembangan HIV/AIDS, kelompok tertentu ditemukan lebih rentan memiliki perilaku seksual beresiko terhadap HIV dan AIDS. Potensi nefrotoksitas ART merupakan hal yang penting, terutama karena paparan ART kumulatif meningkat

seiring dengan bertambahnya usia kelompok HIV.<sup>12</sup>

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa HIV masuk ke dalam infeksi penyakit yang menjadi faktor risiko independen untuk peningkatan kadar ureum dan kreatinin. Prevalensi nefrotoksitas dan hepatotoksitas tinggi pada pasien yang memakai ART. Nefrotoksitas stadium 3 dan hepatotoksitas tingkat 2 memiliki insiden toksitas total tertinggi, dan jenis kelamin perempuan merupakan faktor risiko nefrotoksitas. Untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang terkait dengan penurunan fungsi ginjal pada kelompok pasien terinfeksi HIV yang diobati perlu dilakukan skrining disfungsi ginjal.<sup>5,9</sup>

Hubungan kadar ureum pada penderita HIV berdasarkan lama pengobatan, hasil analisis statistik menggunakan uji regresi linear sederhana menunjukkan bahwa nilai signifikan  $P = 0.684$  ( $P > 0.05$ ) yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan lama pengobatan HIV dengan nilai kadar ureum dan kreatinin. Hasil penelitian menunjukkan kadar ureum dan kreatinin yang normal lebih banyak dibandingkan dengan kadar ureum yang tinggi. Menurut Munzaroah (2017) hasil normal dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya penggunaan obat antiretroviral dengan dosis yang tepat dan dibawah pengawasan dokter serta lama penggunaan beberapa jenis obat.<sup>11</sup>

Penelitian Daniel Yilma, 2020, melaporkan fungsi ginjal tetap stabil dan tidak ada perbedaan antara pasien HIV yang diobati dengan rejimen ART berbasis TDF atau non-TDF NNRTI selama 12 bulan. Namun, pasien HIV lanjut usia dan mereka yang viral loadnya tidak tertekan

memerlukan perhatian khusus pada pemantauan fungsi ginjal.<sup>13</sup>

Penelitian oleh Jason Cheung, 2018, menyoroti perlunya kewaspadaan terhadap faktor risiko ginjal, terutama pada pasien HIV lanjut usia atau pasien yang sudah menderita disfungsi ginjal.<sup>14</sup> Penilaian fungsi ginjal pada HIV masih menjadi tantangan. Sebagian besar ODHA mendapat manfaat dari ART jangka panjang, termasuk perbaikan fungsi ginjal. Namun, sekitar 5% dari ODHA yang memakai ART mungkin mengalami penurunan eGFR yang relevan secara klinis, dan 27% mengalami hipertensi. Meskipun penilaian ginjal rutin mungkin tidak dapat dilakukan, akan tetapi diperlukan strategi untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko.<sup>5,15</sup> Pemantauan yang ditargetkan sebelum dan selama ART dianjurkan, namun tidak boleh menunda akses ART. Prevalensi disfungsi ginjal tergolong rendah meskipun beberapa penderita HIV mengalami hipokalsemia. Skrining penyakit ginjal harus dilakukan pada pasien terinfeksi HIV yang menunjukkan gejala.<sup>16</sup>

Penyakit ginjal kronik umum terjadi pada orang yang terinfeksi HIV, khususnya di Afrika. Program pengobatan HIV perlu mengintensifkan skrining disfungsi ginjal dan perlunya memperkenalkan pedoman global untuk identifikasi dan pengobatan penyakit ginjal kronik pada pasien HIV positif.<sup>17</sup>

## Simpulan

Hasil uji analisis statistik menggunakan uji regresi linear sederhana menunjukkan bahwa nilai signifikan  $P = 0.684$  ( $P > 0.05$ ) menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar ureum dan kreatinin penderita HIV yang mendapat terapi ART dengan lama terapi ART.

Penelitian kami tidak menemukan tingginya risiko disfungsi ginjal pada penderita HIV, namun mendukung rekomendasi untuk inisiasi ART dini dan pemantauan fungsi ginjal secara ketat pada penderita HIV yang berisiko tinggi berusia  $\geq 40$  tahun.

## Daftar Pustaka

1. Okolie MN, Eghafona NO, Omoregie R. Anti-

- human immunodeficiency virus (HIV) agents. *J Med Lab Sci*. 2003;12(1):1–14.
2. Carroll KC, Butel JS, Morse SA. *Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology* 27 E. McGraw Hill Professional; 2015.
3. Nájera R, Herrera MI, de Andrés R. Human immunodeficiency virus and related retroviruses. *West J Med*. 1987;147(6):702–8.
4. Wearne N, Davidson B, Blockman M, Swart A, Jones ESW. HIV, drugs and the kidney. *Drugs Context*. 2020;9:1–17.
5. Baynes HW, Tegene B, Gebremichael M, Birhane G, Kedir W, Biadgo B. Assessment of the effect of antiretroviral therapy on renal and liver functions among hiv-infected patients: A retrospective study. *HIV/AIDS - Res Palliat Care*. 2017;9:1–7.
6. Choi AI, Shlipak MG, Hunt PW, Martin JN, Deeks SG. HIV-infected persons continue to lose kidney function despite successful antiretroviral therapy. *Aids*. 2009;23(16):2143–9.
7. Kaboré NF, Poda A, Zoungrana J, Da O, Ciaffi L, Semdé A, et al. Chronic kidney disease and HIV in the era of antiretroviral treatment: Findings from a 10-year cohort study in a west African setting. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1–10.
8. Heron JE, Bagnis CI, Gracey DM. Contemporary issues and new challenges in chronic kidney disease amongst people living with HIV. *AIDS Res Ther [Internet]*. 2020;17(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12981-020-00266-3>
9. Choi AI, Shlipak MG, Hunt PW, Martin JN, Deeks SG. HIV-infected persons continue to lose kidney function despite successful antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009;23(16):2143–9.
10. Wyatt CM. *Perspectiv Kidney Disease and HIV Infection*. *Kidney Dis HIV*. 2017;25(1).
11. Munzaroah S. Hubungan Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Penderita HIV berdasarkan Lama Menderita. Universitas Muhammadiyah Semarang; 2017.
12. Chadwick DR, Barker F, Smith C, Perditer O, Hardy Y, Owusu D, et al. Prevalence and predictors of long-term progression of chronic kidney disease in people with HIV in Ghana from 2003–2018. *BMC Nephrol [Internet]*. 2024;25(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03537-7>
13. Yilma D, Abdissa A, Kästel P, Tesfaye M, Olsen MF, Girma T, et al. Renal function in Ethiopian HIV-positive adults on antiretroviral treatment with and without tenofovir. *BMC Infect Dis*. 2020;20:1–11.
14. Cheung J, Pühr R, Petoumenos K, Cooper DA, Woolley I, Gunathilake M, et al. Chronic kidney disease in Australian Human Immunodeficiency Virus-infected patients: Analysis of the Australian HIV Observational Database. *Nephrology*. 2018;23(8):778–86.
15. Deckert A, Neuhaan F, Klose C, Bruckner T, Beiersmann C, Haloka J, et al. Assessment of renal function in routine care of people living with HIV on ART in a resource-limited setting in

- urban Zambia. PLoS One. 2017;12(9):1–14.
16. Nyende L, Kalyesubula R, Sekasanvu E, Byakika-Kibwika P. Prevalence of renal dysfunction among HIV infected patients receiving Tenofovir at Mulago: A cross-sectional study. BMC Nephrol. 2020;21(1):1–6.
  17. Ekrikpo UE, Kengne AP, Bello AK, Effa EE, Noubiap JJ, Salako BL, et al. Chronic kidney disease in the global adult HIV-infected population: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018;13(4):1–24.