

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) masih merupakan topik permasalahan kesehatan di dunia. Data secara global memperkirakan sekitar 42 juta jiwa yang mengalami infeksi HIV di dunia dengan sebagian besar jumlah kasus terjadi di Afrika (70%), dan Asia (20%) , dengan jumlah kasus kematian lebih dari 22 juta kasus yang terkait dengan HIV, dan jumlah kematian pertahunnya mencapai hampir 3 juta kasus.¹ Terjadi peningkatan Angka kejadian HIV di Indonesia. Data di Indonesia menunjukkan kasus infeksi HIV tahun 2019 bulan Januari sampai Maret dilaporkan sebanyak 11.081 orang terinfeksi HIV dan Jumlah kumulatifnya sebanyak 338.363 orang di Indonesia, sedangkan data Provinsi Jawa Tengah dilaporkan sebanyak 1.356 orang terinfeksi HIV dan jumlah kumulatif HIVnya sampai Maret 2019 sebanyak 29.048 orang.^{2,4}

Infeksi HIV merupakan virus RNA yang menyebabkan turunya sistem imun tubuh seseorang. Sel yang mempunyai antigen permukaan CD4 cenderung menjadi sasaran target dari HIV. CD4 memiliki peran penting dalam mengatur dan mempertahankan sistem kekebalan tubuh.^{3,5} Infeksi HPV sangat sering terjadi pada manusia dengan risiko kejadian sekitar 80% dan terjadi pada saat pertama kali berpengaruh seksual. Infeksi HPV lebih tinggi pada perempuan yang HIV dibandingkan perempuan yang tidak HIV.¹ Hal tersebut berkaitan dengan beberapa faktor. Pertama, HIV dan HPV masuk ke dalam tubuh dengan jalur penularan yang sama, yaitu melalui hubungan seksual yang tidak memakai pelindung serta berganti-ganti pasangan seksual. Kedua, insidensi infeksi HPV akan meningkat pada seseorang dengan sistem imun yang rendah.³

Penurunan jumlah CD4 dapat menyebabkan terjadinya infeksi lain, seperti *Human Papilloma Virus* (HPV). Hasil penelitian di Bali dari 50 perempuan HIV sebanyak 60% positif HPV.⁴ Jumlah infeksi HPV di dunia terus meningkat dalam 35 tahun terakhir.⁵ Infeksi HPV lebih sering pada dewasa muda sebesar 40% dengan jumlah 75-80%⁶ Dimana 5-10% perempuan yang terinfeksi HPV dapat menjadi infeksi HPV persisten, serta mengarah ke keganasan akibat infeksi *High Risk* HPV (HR-HPV).⁴ HPV menyebabkan kanker serviks pada perempuan adalah sekitar 493.243 yang mana terdapat sekitar satu kasus kanker serviks tiap menitnya. angka tersebut, dilaporkan sebanyak 10 juta perempuan terdiagnosis *High Grade Cervical Dysplasia* dan 30 juta perempuan terdiagnosis *Low Grade*

Cervical Dysplasia, serta terdapat 30 juta kasus baru dengan kutil kelamin (*Genitalia Warts*).^{5,6} Sementara itu di Indonesia, infeksi HPV juga dilaporkan menjadi penyebab terbanyak kanker serviks. Dari 40-45 perempuan di Indonesia yang menderita kanker serviks dimana 20-25 yang meninggal.²

Infeksi HPV merupakan infeksi yang sering terjadi pada penyakit menular seksual dan dapat menyebabkan kanker serviks.⁷ Kanker serviks menduduki peringkat ke -4 sebagai kanker yang paling sering menyerang perempuan di Dunia, sekitar 570.000 kasus baru di tahun 2018,⁸ dimana 90% kematian karena kanker serviks terdapat di negara-negara yang penghasilan penduduknya rendah.⁸ Sedangkan di Indonesia pada tahun 2018, di dapatkan data kanker serviks 23,4 per 100.000 penduduk dan angka kematian 13,9 per 100.000 penduduk, dan jumlah infeksi HPV di Indonesia 11,4%, data diperoleh dari penelitian di Jakarta 13,9%, di Bali 11,5%, dan di Tasikmalaya 8,8%.^{4,5,21} Prevalensi infeksi HPV dengan tipe 16 dan 18 pada perempuan penderita HIV di wilayah Pune (India) didapatkan sebanyak 28,3% pada perempuan < 30 tahun dan 40,5% pada perempuan > 30 tahun.^{6,7,21}

Beberapa faktor yang mempengaruhi HIV dan HPV, selain sel NK, kadar IFN- γ , kadar IL-12, kadar CD4, dan kadar CD8, antara lain: Demografik, faktor Demografik antara lain (umur, status pernikahan, tingkat pendidikan, dan pekerjaan), Perilaku seksual dan perilaku lain yang berisiko. Perilaku seksual dan perilaku lain yang berisiko antara lain: (perilaku merokok, umur pertama melakukan pengaruh seksual, jumlah pasangan seksual sampai dengan saat ini, pasangan tetap, dan penggunaan kondom), Kesehatan reproduksi dan seksual, faktor kesehatan reproduksi dan seksual antara lain: penggunaan kontrasepsi, sitologi serviks sebelumnya, riwayat penyakit menular, jumlah paritas, dan riwayat aborsi. Riwayat HIV antara lain: waktu pertama kali diagnosis, penggunaan ARV sekarang, dan riwayat penggunaan ARV. Penggunaan ARV untuk meningkatkan CD4 mungkin berdampak pada pengendalian infeksi HPV, dan penurunan VL pada tingkat yang lebih rendah.^{11,12}

Walaupun banyak penelitian tentang HPV pada yang terinfeksi HIV maupun yang tidak terinfeksi HIV namun penelitian tentang pengaruh kajian kadar CD4, CD8 dan Beberapa faktor lain yang berpengaruh terhadap kejadian HPV pada pasien terinfeksi HIV masih sedikit.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah penelitian ini adalah:

1.2.1. Rumusan Masalah Umum

Apakah ada pengaruh jumlah CD4, CD8 serta berbagai faktor lain dengan kejadian infeksi HPV pada Penderita HIV?

1.2.2. Rumusan Masalah Khusus

- a. Apakah Jumlah CD4 dan CD8 dapat berpengaruh kejadian infeksi HPV pada Penderita HIV ?
- b. Apakah faktor Demografi, Perilaku seksual dan Perilaku lain yang berisiko, Kesehatan Reproduksi dan Seksual, dan Riwayat HIV dapat berpengaruh terhadap kejadian HPV pada Penderita HIV?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh Jumlah CD4 , CD8 serta berbagai faktor lain yang berpengaruh terhadap kejadian infeksi HPV pada Penderita HIV

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Untuk membuktikan apakah jumlah CD4 berpengaruh pada kejadian infeksi HPV pada Penderita HIV
- b. Untuk membuktikan apakah jumlah CD8 berpengaruh pada kejadian infeksi HPV pada Penderita HIV
- c. Untuk mengetahui apakah faktor Demografi, Perilaku seksual dan perilaku lain yang berisiko, Kesehatan reproduksi dan seksual, dan Riwayat HIV dapat berpengaruh terhadap kejadian infeksi HPV pada Penderita HIV

1.3.3. Klinis dan Pelayanan

Dengan penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang jumlah CD4, CD8 dan serta berbagai faktor lain yang berpengaruh terhadap kejadian infeksi HPV pada penderita HIV

1.3.4. Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Manfaat bagi ilmu pengetahuan adalah sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan bahan pertimbangan bagi peneliti lain untuk dikembangkan dalam penelitian selanjutnya.

1.4. KEASLIAN PENELITIAN

Penelitian mengenai penelitian tentang jumlah CD4, CD8 dan serta berbagai faktor lain yang berpengaruh terhadap kejadian infeksi HPV pada Penderita HIV belum pernah dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

No	Peneliti dan Judul	Metode	Hasil
1.	Liu Gui, Sharma Monisha, Nicholas Tan Nicholas, and Ruanne Barbanas Ruanne HIV-positive women have higher risk of HPV infection, precancerous lesions, and cervical cancer: A systematic review and meta-analysis	Data riwayat alami HPV berdasarkan status HIV, jumlah CD4+, viral load, dan terapi antiretroviral (ART)	Wanita dengan jumlah CD4 rendah (<200 sel/mm ³) memiliki kemungkinan terjadinya HPV yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan wanita dengan jumlah CD4 lebih tinggi. (P<0,05)
2.	Tartaglia E, Falasca K, Vecchiet J, Paola G, Paola Sabusco G, Picciano G,ett all. Prevalence of HPV infection among HIV-positive and HIV-negative women in Central/Eastern Italy: Strategies of prevention	Pemeriksaan viral load (HIV RNA), kadar CD4, rasio CD4/CD8, Titik batas untuk limfosit T CD4+ dalam 200 sel/mm ³ digunakan untuk menunjukkan penekanan kekebalan tubuh pada wanita HIV-positif	Hasil menunjukkan bahwa jumlah CD4 yang lebih rendah dari 500 sel/mm ³ dikaitkan dengan infeksi HPV yang lebih tinggi (P<0,05), sehingga mencerminkan ketidakmampuan sistem kekebalan perempuan HIV-positif untuk menanggapi infeksi oportunistis.
3.	Vuyst De H, NR Mugo, Chung MH KP McKenzie KP, Nyongesa-Malava E,ett all Prevalence and determinants of human papillomavirus infection and cervical lesions in HIV-positive women in Kenya	Studi cross-sectional dari 498 perempuan HIV-positif yang menjalani tes berbasis PCR HPV, sitologi, dan biopsi serviks	Human papillomavirus-positif berisiko tinggi lebih tinggi pada wanita dengan jumlah CD4 <250 sel/ml daripada > 500 sel. (P<0,05)
4.	Bailey Heather, Thorne Claire, Semenenko Igor, Malyuta Ruslan , Tereschenko Rostislav Cervical Screening within HIV Care: Findings from an HIV-Positive Cohort in Ukraine	Model regresi Poisson dipasang pada data dari 1120 wanita yang terdaftar di tiga lokasi Kohort Ukraina Studi pada Wanita Hamil yang terinfeksi HIV untuk menyelidiki faktor-faktor yang terkait dengan terjadinya HPV bagian dari tim Peduli HIV	Human papillomavirus-positif berisiko tinggi lebih tinggi pada wanita dengan jumlah CD4 <200 sel/ml (P<0,05)
5.		Pada 479 wanita terinfeksi HIV, Setiap	Usia rata-rata adalah 42 tahun. Prevalensi infeksi HR-

<p>Avila Stuardo S, Agusti C, Tornie A, Godines M.J, Tarrats A.</p>	<p>pasien menjalani pemeriksaan ginekologi, PAP smear, HPV dan Hybrid capture, Genotipe HPV, Kolposkopi dan Biopsi, jika perlu. Dalam menerapkan kuesioner untuk mendapatkan informasi tentang variabel skrining sosiodemografi, perilaku, klinis, serviks dan CD4. Kami menyajikan analisis cross-sectional</p>	<p>HPV adalah 33,2% dan skuamosa derajat tinggi lesi intraepitel (HSIL) adalah 3,8%. Genotipe yang paling umum adalah 16(23%), 53(20,3%), dan 52(16,2%). Faktor yang berpengaruh dengan infeksi HR-HPV adalah usia < 30 tahun dengan P : 0.05, Status pernikahan yang tidak jelas jumlah pasangannya nilai P : 0.01, jumlah limfosit CD4T < 200 sel/mm3 nilai P < 0.01 dan penggunaan kontrasepsi oral (OR,2.0; 95%CI,1.0–3.9). Faktor yang berpengaruh dengan adanya HSIL atau lesi skuamosa intraepitelial derajat rendah (LSIL) adalah jumlah limfosit CD4 <200 sel/mm (P<0,01).</p>	
<p>Human Papillomavirus Infection in HIV-1 Infected Women in Catalonia (Spain): Implications for Prevention of Cervical Cancer</p>			
<p>6.</p>	<p>Figueiredo Teixeira F. M, Sabido M, Leturiondo Luiz A, Ferreira Oliveira De C, Torres Luz K, and Schwartz Benzaken Schwartz A.</p>	<p>pada 325 perempuan yang hidup dengan HIV yang menghadiri rumah sakit rujukan penyakit menular. Setiap wanita menjalani pemeriksaan ginekologi, sitologi serviks, deteksi HR-HPV dengan Polymerase chain Reaction (PCR) menggunakan BD Onclarity™ HPV Assay, kolposkopi dan biopsi, bila perlu dan menilai pengaruh antara potensi risiko faktor dan infeksi HR-HPV.</p>	<p>Wanita dengan CD4 < 200 sel/mm3 menunjukkan prevalensi HR-HPV tertinggi (59,3%) meskipun tren ini tidak secara statistik signifikan (nilai p = 0,62). Jumlah CD4 rata-rata menurun dengan meningkatnya keparahan lesi serviks (nilai p = 0,001).</p>
<p>High risk human papillomavirus prevalence and genotype distribution among women infected with HIV in Manaus, Amazonas</p>			
<p>7.</p>	<p>Maria José Britoa , Pedro Sequeira , Iryna Silvaa , Ana Quintasb , Catarina Martinsc , Ana Félix</p>	<p>Sebanyak 132 spesimen histologis dari 40 pasien HIV+ dan 72 pasien HIV dievaluasi untuk distribusi sel T CD4+ dan CD8+, adanya tipe HPV risiko tinggi, viral load HIV darah tepi dan rasio CD4+/CD8+</p>	<p>Distribusi sel T CD8+ pada pasien HIV mengikuti pola yang sama dari sel T CD4+ di kompartemen yang sama, dengan peningkatan skor bertahap dari LSIL ke SCC dan perbedaan yang signifikan secara statistik antara lesi (p <0,0001 untuk</p>
<p>CD4+ and CD8+ cell populations in HIV-positive women with cervical</p>			

	squamous intra-epithelial lesions and squamous cell carcinoma	LSIL vs HSIL dan LSIL vs SCC)	Populasi sel T CD8+ dan prevalensi yang lebih tinggi dari berbagai jenis HPV risiko tinggi selain 16 dan 18.
8.	Ninu Maskey, Niresh Thapa, Muna Maharjan, Girishma Shrestha Narayani Maharjan, Hongbing Cai, dan Shangqin Liu Infiltrating CD4 and CD8 lymphocytes in HPV infected uterine cervical milieu	Analisis limfosit CD4 dan CD8 dilakukan 72 sampel, dikategorikan menjadi empat kohort: 23 serviks normal tidak terinfeksi HPV (HPV-), 20 serviks normal terinfeksi HPV (HPV+), 17 HPV+ derajat rendah neoplasia intraepitel serviks (CIN), dan 12 HPV+ CIN derajat tinggi.	Analisis kuantitatif dan lokalisasi antara subset sel T menunjukkan bahwa, pada lapisan epitel, limfosit CD8+ yang menginfiltrasi (CD8+ILs) secara signifikan lebih tinggi daripada CD4+IL pada serviks normal HPV+, sedangkan menurunnya jumlah CD8 pada CIN (P= 0,011).
9.	Yunita H., Dedianto H, Rika H.S, Farida H. Prevalensi dan Faktor Risiko Highrisk HPV Pada Inspeksi Visual Asam Asetat Positif Di Mataram NTB	Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang melibatkan 31 wanita dengan IVA positif. Penelitian diawali dengan pengisian kuesioner dan pemeriksaan hr-HPV dengan metode Hybrid Capture. Data dianalisis secara deskriptif dan bivariat	Sebanyak 31 wanita IVA positif mengisi kuesioner. HPV dengan tipe High Risk didapatkan pada 11 orang (32,3%). Analisis bivariat menunjukkan pengaruh yang signifikan antara usia muda OR 0,54 (95% CI 0,37-0,78), Tingkat pendidikan rendah OR 12,0 (95% CI 1,29-112,67), dan Jumlah pasangan seksual >1 OR 0,02 (95% CI 0,002-0,20) dengan P: 0.000.

Perbedaannya dengan penelitian sebelumnya adalah pada penelitian ini melihat secara keseluruhan dan menggabungkan nilai dari berbagai faktor risiko, kadar jumlah Kadar CD4, CD8 dan Hasil dari pemeriksaan HPV Genotipe.

