

HUBUNGAN ASUPAN SENG, VITAMIN A, DAN STADIUM KLINIS TERHADAP STATUS GIZI DAN JUMLAH CD4+ PADA ANAK TERINFEKSI HIV DI WILAYAH KOTA DAN KABUPATEN SEMARANG

Correlation between Intake of Zink, Vitamin A, and Clinical Stage with Nutritional Status and CD4+ Count in Children with HIV in the City and Area Surround District of Semarang

Waisaktini Margareth^{1*}, Soeharyo Hadisaputro², Ani Margawati³

¹ Program Studi S1 Gizi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sint Carolus
Jl. Salemba Raya No. 41 Jakarta, Indonesia

² Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

³Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

*e-mail: waisaktinimargareth52041@gmail.com

Submitted: July 6th, 2018, revised: October 29th, 2018, approved: November 23rd, 2018

ABSTRACT

Background. The increasing cases of HIV-infected children in Indonesia are in line with the increasing percentage of HIV transmission from mother to child around 3 percent (2013) to 4.6 percent (2015). One of the purpose therapies by giving an antiretroviral drug (ARV) is to increase the T-cells CD4+ level in HIV-infected children. The advanced clinical stage will be lowering the blood CD4+ count. Supplementation additional of macro and micro-nutrients predict can improve the nutritional status of children treating with ARV. **Objective.** To analyze the relationship between extra supplementation zink, vitamin A, and the clinical staging of HIV-infected children with nutritional status and blood CD4+ counts in the city and country area of Semarang. **Method.** A cross-sectional study conducted in the city and district of Semarang. Data collected from 31 HIV-infected children aged 1-14 years included body height, body weight, and nutrient intake obtained by food recall 2x24 hours method. The CD4+ count measured from a blood test. All data were analyzed using the chi-square test and logistic regression to calculate the Prevalence Ratio (PR). **Results.** The results showed that the intake of zinc significantly increases the risk of underweight (PR = 3.020; p = 0.029; CI = 1.043 to 8.739). The intake of protein and vitamin A significantly increase the low CD4+ count (PR = 3.036; p = 0.021; CI = 1.211 to 7.608 and PR = 2.8; p = 0.018; CI = 1.331 to 5.891). The severe clinical stage significantly increase the risk of low CD4+ level (PR = 8.211; p = 0.004; CI = 1.227 to 54.962). The probability of HIV-infected children having a low CD4+ level when subjected to the severe clinical stage was 14.3 percent. **Conclusion.** Medium clinical stage increased the risk of low CD4+ counts (<500 cell/ mm3).

Keywords: CD4+ count, clinical stage, HIV-infected children, nutrition, stunting

ABSTRAK

Latar Belakang. Peningkatan jumlah kasus infeksi HIV anak di Indonesia paralel dengan peningkatan persentase transmisi penularan AIDS dari ibu ke anaknya, dari 3 persen (2013) menjadi 4,6 persen (2015). Salah satu tujuan pemberian terapi antiretroviral (ARV) pada kasus HIV anak adalah untuk meningkatkan jumlah sel T-CD4+. Semakin berat stadium klinisnya akan menurunkan kadar CD4+. Pemberian suplementasi zat gizi mikro dapat meningkatkan status gizi penderita HIV anak yang menjalani pengobatan ARV. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan asupan seng, vitamin A, dan stadium klinis infeksi HIV terhadap status gizi dan jumlah CD4+ pada kasus HIV anak di Kota dan Kabupaten Semarang. **Metode.** Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*. Subjek penelitian adalah anak yang menderita HIV berumur 1-14 tahun sebanyak 31 subjek. Data yang dikumpulkan meliputi data tinggi badan

(TB), berat badan (BB), asupan zat gizi yang diperoleh dengan metode *food recall* 2x24 jam. Jumlah CD4+ diukur melalui pemeriksaan darah subjek. Data dianalisis menggunakan uji *chi-square* dan regresi logistik untuk menghitung *Prevalence Ratio* (PR). **Hasil.** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa asupan seng memberikan risiko bermakna terhadap kejadian berat badan rendah (PR=3,020; p=0,029; CI=1,043-8,739). Asupan vitamin A memberikan risiko bermakna terhadap rendahnya kadar CD4+ (PR=3,036; p=0,021; CI=1,211-7,608 dan PR=2,8; p=0,018; CI=1,331-5,891). Stadium klinis tingkat sedang memberikan risiko bermakna terhadap rendahnya kadar CD4+ rendah (PR=8,211; p = 0,004; CI=1,227-54,962). Probabilitas jumlah CD4+ rendah ketika penderita pada stadium klinis infeksi HIV berat sebesar 14,3 persen. **Kesimpulan.** Stadium klinis sedang-berat meningkatkan risiko terjadinya penurunan jumlah CD4+ di dalam sel-T (<500sel/mm³).

Kata kunci: jumlah CD4+, stadium klinis, anak terinfeksi HIV, gizi, stunting

PENDAHULUAN

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan salah satu penyakit menular berbahaya yang prevalensinya terus meningkat dari tahun ke tahun. Kecenderungan ini mendorong setiap negara untuk berusaha menekan angka status infeksi HIV, demikian juga negara Indonesia yang melakukan hal ini melalui komitmen pada *Millenium Development Goals (MDGs)*.¹⁻² Pada tahun 2014, secara global terdapat 400 anak terinfeksi HIV setiap hari, dan 3,5 persen penularan infeksi HIV terjadi dari ibu ke anak.² Sebagian besar anak terinfeksi HIV mengalami malnutrisi disertai dengan keterlambatan perkembangan dan gangguan kejang. Pada tahun 2012, diperkirakan terdapat ±1,6 juta anak-anak dan dewasa yang meninggal akibat *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) dan sekitar 35,3 juta penduduk telah terinfeksi HIV. Jumlah tersebut meningkat pada tahun 2013 khususnya kasus HIV anak (<15 tahun) sebanyak 3,2 juta.³ Sebagian besar anak-anak ini tinggal di sub-Sahara Afrika dan terinfeksi oleh ibu HIV-positif selama kehamilan, melahirkan, atau menyusui.⁴⁻⁵

Saat ini Indonesia berada pada level epidemi infeksi HIV terkonsentrasi (*concentrated epidemic*) pada anak dan perempuan yang perkembangannya tercepat di Asia.⁷⁻⁸ Jumlah kumulatif penderita HIV dan AIDS di Indonesia dari 1 April 1987 sampai dengan 30 September 2014 berdasarkan golongan umur 1-14 tahun

sebesar 2,5 persen dari 55.779 orang. Provinsi Jawa Tengah menempati urutan ke-6 tertinggi untuk kasus HIV/AIDS dengan jumlah 9.037 penderita HIV dan 3.767 penderita AIDS, dengan perbandingan antara laki-laki dan perempuan adalah 1:3.⁹ Data epidemiologi tahun 2015 menunjukkan kota Semarang merupakan daerah dengan angka HIV dan AIDS tertinggi kedua di Jawa Tengah, dan Kabupaten Semarang pada urutan ke-14 dari 20 Kabupaten/Kota di Jawa Tengah. Persentase wanita terinfeksi HIV lebih besar yaitu 61,5 persen daripada laki-laki. Tingginya persentase infeksi HIV pada wanita ini paralel dengan peningkatan persentase penularan AIDS dari ibu ke anak sebesar 4,6 persen dan persentase anak dengan HIV positif sebesar 3 persen.¹⁰ Berdasarkan observasi data dari Dinas Kesehatan Kota Semarang pada tahun 2015, jumlah anak terinfeksi HIV di Kota Semarang dan Kabupaten Semarang yang berusia 1-14 tahun sebanyak 44 orang.¹¹

Anak yang positif terinfeksi HIV penting untuk menjalani pengobatan antiretroviral (ARV) yang bertujuan untuk meningkatkan jumlah CD4+ di dalam sel-T, mengurangi *viral load*, dan menurunkan angka kematian. Anak yang menjalani pengobatan ARV masih berisiko mengalami kematian akibat status gizi buruk, terbukti angka kejadian gizi buruk pada anak terinfeksi HIV sebesar 58,6 persen.¹² Suplementasi zat gizi makro pada anak terinfeksi HIV yang menjalani pengobatan ARV bermanfaat

untuk meningkatkan asupan energi dan protein serta meningkatkan berat badan, tetapi tidak mengakibatkan penurunan kekebalan dan kematian. Asupan zat gizi makro dan mikro yang cukup pada anak terinfeksi HIV juga mencegah anak menderita gizi buruk.¹³⁻¹⁵ Penelitian di India (2015) pada anak terinfeksi HIV berusia 1,5-15 tahun selama 12 bulan menunjukkan bahwa anak terinfeksi HIV asupan energinya sangat kurang. Asupan zat besi kurang dari 50 persen kebutuhannya, didapatkan *stunting* pada 59,7 persen anak, berat badan kurang pada 46,8 persen kasus. Kekurangan vitamin A (14,3 persen) dan zat besi (49,3 persen) akan mengakibatkan anemia pada 45,5 persen anak terinfeksi HIV. Persentase tersebut lebih tinggi lagi pada anak-anak terinfeksi HIV positif yang tidak mendapatkan pengobatan ARV.¹³ Penelitian anak di Afrika Selatan (2005) menyebutkan bahwa suplementasi seng terbukti tidak dapat meningkatkan jumlah CD4+ tetapi menurunkan morbiditas yang disebabkan diare.¹⁴

Anak terinfeksi HIV yang berada pada stadium klinis 3 dan 4 mengalami penurunan kekebalan tubuh dan jumlah CD4+. Pada tahap ini anak mudah mengalami infeksi oportunistik (IO).¹⁶ Penelitian di RSUP Adam Malik, Medan (2012) menunjukkan anak terinfeksi HIV berusia 0-60 bulan mengalami kandidiasis mulut 34 persen, diikuti dengan diare berkepanjangan 26,4 persen, dan tuberkulosis paru (TB) 24,5 persen.¹⁷ Anak terinfeksi HIV yang berada pada stadium 3 berisiko meninggal 3,74 kali dibandingkan pada stadium 1 dan 2. Anak yang mendapatkan pengobatan ARV lini kedua juga berisiko meninggal 1,33 kali dibandingkan yang mendapatkan pengobatan lini pertama disertai gizi buruk.¹⁸

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan asupan seng, vitamin A, dan stadium klinis infeksi HIV terhadap status gizi dan jumlah CD4+ pada anak terinfeksi HIV. Penelitian ini

bertujuan untuk menganalisis hubungan asupan zat gizi dan stadium klinis terhadap status gizi dan jumlah CD4+ pada anak terinfeksi HIV berusia 1-14 tahun di Kota dan Kabupaten Semarang.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan desain *cross-sectional* di RSUP Dr. Kariadi, RSUD Tugurejo, RS Panti Wilasa Citarum, Kelompok Dukungan Sebaya (KDS) Melati yang bekerjasama dengan RSUD Ambarawa, dan Badan Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Semarang pada bulan 14 Februari – 14 Juni 2016. Variabel bebas pada penelitian ini adalah jumlah asupan seng, vitamin A, dan stadium klinis infeksi HIV, sedangkan variabel terikat adalah status gizi (BB/U, TB/U, BB/TB, BMI/U) dan jumlah CD4+. Kriteria subjek adalah anak terinfeksi HIV berumur 1-14 tahun, tanpa TB dan menggunakan antiretroviral. Jumlah subjek penelitian adalah 31 orang.

Asupan zat seng dan vitamin A dari makanan dan minuman yang dikonsumsi per hari yang didapatkan dari wawancara menggunakan *food recall* 2x24 jam. Hasil wawancara terkait asupan zat gizi diolah dengan *Nutrisurvey* kemudian dikategorikan asupan kurang <100% dan baik $\geq 100\%$. Status gizi dinilai berdasarkan hasil pengukuran antropometri (BB dan TB) dengan indikator BB/U, TB/U, BB/TB, BMI/U yang dikategorikan kurang jika Z score < -2 SD dan baik atau normal jika Z score ≥ -2 SD. Stadium klinis merupakan tingkat klinis pasien HIV pada saat pengambilan data yang ditentukan oleh dokter yang merawat. Stadium klinis dikategorikan berat apabila stadium klinis 3 dan 4, dan dikategorikan ringan apabila stadium klinis 1 dan 2. Data dianalisis dengan uji *chi-square* dan regresi logistik untuk mencari besar risiko setiap paparan terhadap efek yang telah ditetapkan dengan *confidence interval* (CI) 95% dan variabel bebas mana yang sangat berhubungan dengan variabel terikat.¹⁹

HASIL**Karakteristik Subjek Penelitian****Tabel 1. Karakteristik Umum Sampel Penelitian**

Karakteristik	N	%	Rerata (SD)	SD	Nilai minimum	Nilai maksimum
Umur (tahun)	31	100	5,72	2,99	1,3	13
Jenis Kelamin	31					
Laki-laki	18	58,1				
Perempuan	13	41,9				
Berat badan (kg)	31	100	17,45	6,00	8,0	38
Jumlah CD4+ (c/uL)	31	100	772,39	618,32	16	2341

Karakteristik umum subjek penelitian secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 1. Rerata jumlah CD4+ termasuk rendah (772,39c/uL) pada rerata umur 5,7 tahun. Sebagian besar stadium klinis infeksi HIV adalah ringan (stadium klinis 2).

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Status Immunologis (Stadium Klinis dan Jumlah CD4+), Status Gizi, Asupan Seng, dan Asupan Vitamin A

Variabel	n=31	%
Stadium Klinis		
Sedang	20	64,5
Asimtomatik	11	35,5
Jumlah CD4+		
Supresi berat	17	54,8
Tidak ada supresi	14	45,2
Status Gizi (BB/U)		
Berat badan rendah	14	45,2
Berat badan normal	17	54,8
Status Gizi (TB/U)		
Pendek	16	51,6
Normal	15	48,4
Status Gizi (BB/TB)		
Gizi kurang	2	6,5
Gizi normal	11	35,5
Status Gizi (IMT/U)		
Gizi kurang	5	16,1
Gizi normal	26	83,9
Asupan Seng (mg)		
Kurang	17	54,8
Cukup	14	45,2
Asupan vitamin A (mg)		
Kurang	10	32,3
Cukup	21	67,7

Stadium klinis kategori sedang (64,5 persen) lebih banyak daripada stadium asimtomatik (35,5 persen). Persentase jumlah CD4+ dengan kategori supresi sedang lebih tinggi (54,8 persen), dan anak yang terinfeksi HIV lebih banyak yang pendek (51,6 pendek). Subjek penelitian ini sebagian besar kekurangan

asupan seng (54,8 persen), sedangkan asupan vitamin A lebih sebagian besar sudah tercukupi (67,7 persen). Jumlah CD4+ yang rendah, pendek (*stunting*), dan kekurangan asupan seng merupakan masalah dominan pada HIV anak di Kota dan Kabupaten Semarang. Hasil ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 3. Analisis Hubungan Asupan Seng dan Vitamin A dengan Status Gizi BB/U

Variabel	Status Gizi (BB/U)		PR (95%CI)	p
	BB Rendah	BB Normal		
Asupan seng				
Kurang	11 (64,7%)	6 (35,3%)	3,020 (1,043-8,739)	0,029*
Cukup	3 (21,4%)	11 (78,6%)		
Asupan vitamin A				
Kurang	6 (60,0%)	4 (40,0%)	1,575 (0,749-3,314)	0,441
Cukup	8 (38,1%)	13 (61,9%)		
Stadium Klinis				
Sedang	9 (47,4%)	10 (52,6%)	1,137 (0,501-2,582)	1,000
Asimtomatik	5 (41,7%)	7 (58,3%)		

*Signifikan (p<0,05)

Tabel 3 menunjukkan bahwa asupan seng berhubungan bermakna dengan status gizi berdasarkan BB/U (p<0,05). Asupan seng anak terinfeksi HIV merupakan faktor risiko kejadian berat badan rendah. Asupan seng anak HIV

yang kurang kemungkinan menyebabkan berat badan rendah sebesar 3,020 kali. Sedangkan asupan vitamin A dan stadium klinis tidak ada hubungan yang bermakna dengan status gizi berdasarkan BB/U (p>0,05).

Tabel 4. Analisis Hubungan Asupan Seng dan Vitamin A dengan Status Gizi TB/U

Variabel	Status Gizi (TB/U)		PR (95%CI)	p
	Pendek	Normal		
Asupan seng				
Kurang	10 (58,8%)	7 (41,2%)	1,373 (0,665-2,831)	0,600
Cukup	6 (42,9%)	8 (57,1%)		
Asupan vitamin A				
Kurang	6 (60,0%)	4 (40,0%)	1,260 (0,641-2,478)	0,704
Cukup	10 (47,6%)	11 (52,4%)		
Stadium Klinis				
Sedang	11 (57,9%)	8 (42,1%)	1,389 (0,642-3,005)	0,609
Asimtomatik	5 (41,7%)	7 (58,3%)		

Tabel 4 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara asupan seng, asupan vitamin A, dan stadium klinis dengan

kejadian pendek/*stunting* ($p>0,05$) dan ketiga variabel bebas di atas bukan faktor risiko terhadap kejadian pendek/*stunting*.

Tabel 5. Analisis Hubungan Asupan Seng dan Vitamin A dengan Status Gizi BB/TB

Variabel	Status Gizi (BB/TB)		PR (95%CI)	p
	Gizi Kurang	Gizi Baik		
Asupan seng				
Kurang	0 (0%)	4 (100%)	1,286 (0,907-1,823)	1,000
Cukup	2 (22,2%)	7 (77,8%)		
Asupan vitamin A				
Kurang	0 (0,0%)	2 (100,0%)	1,222 (0,925-1,615)	1,000
Cukup	2 (18,2%)	9 (81,8%)		
Stadium Klinis				
Sedang	0 (0%)	5 (100,0%)	1,333 (0,894-1,989)	0,487
Asimtomatik	2 (25,0%)	6 (75,0%)		

Tabel 5 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara asupan seng, vitamin A, dan stadium klinis dengan kejadian

gizi kurang ($p>0,05$). Ketiga variabel bebas tersebut bukan faktor risiko terhadap kejadian gizi kurang (BB/TB).

Tabel 6. Analisis Hubungan Asupan Seng dan Vitamin A dengan Status Gizi IMT/U

Variabel	Status Gizi (IMT/U)		PR (95%CI)	p
	Gizi Kurang	Gizi Baik		
Asupan seng				
Kurang	3 (17,6%)	14 (82,4%)	1,235 (0,239-6,390)	1,000
Cukup	2(14,3%)	12 (85,7%)		
Asupan vitamin A				
Kurang	3 (30,0%)	7 (70,0%)	3,150 (0,622-15,965)	0,296
Cukup	2 (9,5%)	19 (90,5%)		
Stadium Klinis				
Sedang	3 (15,8%)	16 (84,2%)	0,947 (0,184-4,868)	1,000
Asimtomatik	2 (16,7%)	10 (83,3%)		

Hasil uji *chi square* pada Tabel 6 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara asupan seng, vitamin A, dan stadium

klinis dengan status gizi berdasarkan TB/U ($p>0,05$), dan bukan faktor risiko terhadap kejadian gizi kurang (IMT/U).

Tabel 7. Analisis Hubungan Asupan Zat Gizi dengan Jumlah CD4+

Variabel	Jumlah CD4+		PR (95%CI)	p
	Supresi berat	Tidak ada supresi		
Asupan seng				
Kurang	10 (58,8%)	7 (41,2%)	2,059 (0,821-5,160)	0,186
Cukup	4 (28,6%)	10 (71,4%)		
Asupan vitamin A				
Kurang	8 (80,0%)	2 (20,0%)	2,800 (1,331-5,891)	0,018*
Cukup	6 (28,6%)	15 (71,4%)		
Stadium Klinis				
Sedang	13 (68,4%)	6 (31,6%)	8,211 (1,227-54,962)	0,004*
Asimtomatik	1 (8,3%)	11 (91,7%)		

*Signifikan (p<0,05)

Tabel 7 menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara asupan vitamin A dan stadium klinis dengan jumlah CD4+ tetapi asupan seng tidak ada hubungannya (p<0,05). Asupan vitamin A dan stadium klinis merupakan faktor risiko jumlah CD4+ rendah. Hal ini artinya asupan vitamin A yang kurang dan stadium klinis sedang kemungkinan mengalami jumlah CD4+ yang rendah (supresi berat) sebesar 2,8 kali dan 8,211 kali. Pada hasil penelitian tersebut juga terlihat bahwa persentase anak terinfeksi HIV dengan asupan vitamin yang kurang mengalami supresi berat sebanyak 80 persen dan stadium klinis sedang sebanyak 68,4 persen mengalami supresi berat (jumlah CD4+ <500sel/mm³).

Analisis multivariat dilakukan dengan menggunakan uji regresi logistik untuk melihat pengaruh beberapa variabel independen sekaligus terhadap satu variabel dependen yang diuji pada waktu bersamaan. Kemudian didapatkan hasil probabilitas subjek untuk mengalami jumlah CD4+ rendah apabila seorang anak terinfeksi HIV memiliki stadium klinis berat yaitu 14,3 persen.

PEMBAHASAN

Hubungan Asupan Seng dengan Status Gizi

Hasil penelitian ini membuktikan ada hubungan status asupan seng terhadap status gizi. Asupan seng yang rendah merupakan faktor risiko terhadap kejadian berat badan rendah. Asupan yang rendah pada responden kemungkinan disebabkan oleh konsumsi pangan hewani yang umumnya rendah pula, oleh karena sumber pangan seng sebagian besar berasal dari pangan hewani, contohnya daging sapi dan kambing.²⁰ Sumber pangan nabati yang mengandung seng bisa didapatkan dari sayuran dan rempah seperti ketumbar, namun penelitian ini belum pernah dilakukan pada subjek penelitian. Asupan seng akan terpenuhi sesuai kebutuhan apabila subjek penelitian mengonsumsi beraneka ragam jenis bahan makanan.²⁰⁻²¹ Penyerapan seng yang berasal dari sumber hewani mencapai 30 persen lebih baik dari pada bahan nabati (10-20 persen). Hal ini disebabkan tingginya kadar asam fitat dalam bahan nabati yang menghambat penyerapan seng. Penyerapan seng dalam tubuh juga dipengaruhi oleh beberapa makanan yang meningkatkan penyerapannya, misalnya jenis

makanan yang mengandung asam askorbat, asam malak, asam amino sistein, tartar seperti jeruk, jambu biji, apel, pir, semangka, mangga, pisang, pepaya, wortel, kentang, dan tomat.²⁰

Seng memiliki peran penting dalam meningkatkan status imunitas. Asupan seng yang rendah terkait dengan penurunan daya tahan tubuh.²² Asupan seng yang rendah pada anak terinfeksi HIV berumur 2-5 tahun di Uganda yang mendapat terapi ARV berisiko terjadi demam sebesar 2,2 kali, sedangkan yang tidak mendapat pengobatan ARV sebesar 3,7 kali. Terapi ARV pada anak terinfeksi HIV mengurangi prevalensi defisiensi seng dan demam.²³

Hubungan Asupan Vitamin A dengan Status Gizi

Hasil penelitian ini mendapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara vitamin A dengan status gizi (BB/U, TB/U, BB/TB, BMI/U). Hasil ini sejalan dengan penelitian lain, bahwa pada anak HIV berusia <18 bulan di Tanzania yang diberikan suplementasi vitamin A selama 4 bulan, tidak memiliki hubungan dengan kejadian gizi kurang (BB/U) dan *stunting* (TB/U) tetapi dapat meningkatkan tinggi badan sebesar 2,8 cm. Dinyatakan juga bahwa suplementasi vitamin A (60 mg RE atau 200.000 IU) selama 21 bulan mengurangi risiko kematian sebesar 46 persen. Suplementasi vitamin A berperan sebagai faktor protektif terhadap status gizi (BB/TB) dan menurunkan angka morbiditas (OR = 0,69).²⁴ Sedangkan penelitian Rismiati (2016) tidak sejalan dengan hasil penelitian ini, yang menyatakan ada hubungan antara asupan vitamin A dengan status gizi (BB/U) pada anak usia 2-5 tahun ($p=0,045$).²⁵ Penelitian Suiroaka (2011) menyatakan bahwa ada perbedaan bermakna rata-rata konsumsi vitamin A per hari antara kelompok anak balita normal dengan anak balita *stunted* ($p=0,000$). Vitamin A diperlukan untuk memelihara keutuhan jaringan epitel (imunitas mukosa) dan produksi antibodi

(kekebalan humoral).²⁵ Penurunan konsumsi vitamin A sampai dengan 60 persen pada kelompok balita *stunting* akan meningkatkan frekuensi kejadian infeksi (diare, panas, batuk, dan pilek) dalam tiga bulan terakhir.²⁶

Subjek penelitian yang kurang asupan vitamin A sebesar 32,3 persen. Hasil penelitian ini tidak berbeda jauh dengan penelitian HIV anak di Hyderabad, India (2009-2011), dimana sebesar 14,3 persen subjek mengalami kekurangan asupan vitamin A. Asupan lemak yang kurang mengakibatkan penyerapan vitamin A yang tidak optimal, oleh karena vitamin A adalah vitamin yang larut lemak.²⁵⁻²⁸ Kondisi ini dikenal sebagai kekurangan vitamin A sekunder yang pada umumnya terjadi pada penderita Kurang Energi Protein (KEP), penyakit hati, dan gangguan karena kekurangan asam empedu.^{22,29}

Kekurangan vitamin A pada anak mengakibatkan menurunnya sistem kekebalan tubuh sehingga mudah terserang penyakit infeksi dan kulit menjadi kering dan kasar. Mula-mula terkena lengan dan paha kemudian menyebar ke seluruh tubuh.^{24,29} Pada penelitian ini, sebagian besar subjek penelitian yang kekurangan vitamin A ditandai dengan perubahan kulit, kerusakan gigi, dan keluhan pegal-pegal pada badan apabila aktivitas terlalu tinggi. Penurunan nafsu makan sebagai salah satu pertanda kekurangan vitamin A juga terjadi pada subjek penelitian. Orang tua atau wali menyiasati hal ini dengan memberikan minuman susu agar anak terinfeksi HIV tetap mendapatkan asupan gizi untuk tubuhnya.

Hubungan Stadium Klinis dengan Status Gizi

Pada penelitian ini, stadium klinis merupakan faktor protektif terhadap status gizi. Penelitian ini sejalan dengan penelitian HIV anak di RSUP Dr. Kariadi (2014), bahwa tidak ada hubungan antara stadium klinis dengan peningkatan berat badan (BB/U). Stadium klinis bukan merupakan faktor determinan untuk peningkatan berat

badan.³⁰ Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian di Ethiopia (2011) pada anak terinfeksi HIV yang berumur <15 tahun, stadium klinis HIV anak memiliki hubungan dengan kelangsungan hidup terkait dengan status gizi dan peningkatan hemoglobin. Anak terinfeksi HIV stadium 3 berisiko 3,74 kali meninggal dibandingkan stadium klinis 1 dan 2. Anak terinfeksi HIV yang mendapat pengobatan ARV lini kedua berisiko 1,33 kali meninggal daripada yang mendapat pengobatan lini pertama disertai dengan gizi buruk.³¹

Pada penelitian ini subjek penelitian yang memiliki berat badan rendah maupun *stunting* dengan stadium klinis sedang sebesar 47,4 persen dan 57,9 persen. Persentase ini mengindikasikan bahwa HIV anak stadium sedang (stadium 3 dan 4) banyak yang berat badannya rendah dan *stunting*. Pasien HIV yang menjalani pengobatan ARV akan mengalami penurunan berat badan apabila disertai penurunan nafsu makan yang berlangsung lama. Pasien HIV yang sejak stadium 2 mengalami penurunan berat badan atau gagal tumbuh tanpa etiologi yang jelas sering disertai diare, kandidiasis, demam, atau infeksi bakterial yang lain. Stadium 3 dan 4 merupakan tahapan gagal tumbuh berat (*wasting*) tanpa etiologi jelas. Berat badan turun secara persisten >10% BB semula atau di bawah persentil 5 grafik BB/TB pada pengukuran dua kali berturut-turut dengan selang waktu lebih dari satu bulan.²¹

Status gizi berhubungan dengan stadium klinis HIV. Status gizi merupakan faktor penting untuk memprediksi kelangsungan hidup dengan atau tanpa penyakit penyerta. Pada saat seseorang terinfeksi HIV memiliki dua per tiga dari berat badan ideal menurut tinggi badan, maka risiko mortalitasnya tinggi.^{27,32} Penurunan BB ini juga terjadi karena adanya gangguan penyerapan zat gizi. Hal ini diduga akibat kerentanan terhadap infeksi (termasuk parasit) dapat mengganggu proses penyerapan.

Seseorang yang terinfeksi HIV membutuhkan kalori yang lebih untuk mendukung aktivitas sistem kekebalan tubuh.^{22,27,32}

Hubungan Asupan Zat Gizi dengan Jumlah CD4+

Anak terinfeksi HIV yang menjalani terapi berisiko besar mengalami mortalitas pada 3-6 bulan terapi.¹⁵ Suplementasi zat gizi makro dapat meningkatkan asupan energi dan protein serta menambah berat badan, tetapi juga berpengaruh terhadap peningkatan jumlah CD4+ di dalam darah dan mengurangi risiko kematian. Suplementasi zat gizi mikro juga dapat meningkatkan berat badan dan mengurangi morbiditas (terutama diare dan gangguan pernafasan) pada anak terinfeksi HIV.²⁴

Hubungan Asupan Seng dengan Jumlah CD4+

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara asupan seng dengan jumlah CD4+ di dalam darah. Penelitian ini sejalan dengan penelitian di Hyderabad, India (2009-2011) bahwa asupan seng yang kurang tidak memiliki hubungan dengan jumlah CD4+. Asupan seng berhubungan dengan status seng dalam serum (<0,01). Asupan seng yang diberikan pada anak HIV dengan atau tanpa ARV, ternyata status seng dalam serum lebih tinggi pada anak yang diberi ARV.¹³ Bukti ini juga didukung oleh penelitian pemberian suplementasi seng selama 3 bulan di Afrika Selatan (2005), bahwa tidak ada perbedaan rata-rata jumlah CD4+ antara kelompok suplementasi dengan kelompok plasebo. Namun demikian, suplementasi seng dapat menurunkan frekuensi diare pada anak terinfeksi HIV.¹⁴

Seng berperan penting terhadap fungsi kekebalan yaitu aktivasi fungsi sel T dan pembentukan antibodi oleh sel B.³⁴ Pada infeksi HIV, fungsi sel B sangat terganggu terutama pada fase aktivasi kronik. Sebagian besar

penderita HIV menunjukkan proliferasi sel B spontan, terjadi peningkatan sel-sel pembentuk plak hemolitik, dan hipergamaglobulinemia. Selain itu terjadi defek intrinsik pada respon yang distimulasi oleh sel B, misalnya respon terhadap antigen dan mitogen, sehingga mengganggu pembentukan imunoglobulin pada semua tahap infeksi.³³⁻³⁴

Anak HIV mengalami stimulasi dini dan intensif sintesis imunoglobulin. Hal ini terjadi karena adanya perkembangan yang cepat pada IgA, IgG, dan tingkat IgM. Secara klinis dan epidemiologis hal ini menunjukkan sinyal adanya infeksi yang lain. Kadar IgM dan IgA lebih tinggi pada pada tahun kedua sampai kelima infeksi HIV, kondisi ini menunjukkan adanya disfungsi regulasi imun sekunder terhadap stimulasi antigenik persisten.³⁵

Hubungan Asupan Vitamin A dengan Jumlah CD4+

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara asupan vitamin A dengan rendahnya jumlah CD4+ ($p < 0,05$). Hal ini artinya seorang anak terinfeksi HIV dengan asupan vitamin A kurang akan mengalami kondisi supresi berat (jumlah CD4+ < 500 sel/mm³) sebesar 2,8 kali. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian di Hyderabad, India (2013) bahwa suplementasi vitamin A tidak memiliki hubungan dengan jumlah CD4+. Hasil penelitian ini juga membuktikan bahwa suplementasi vitamin A yang tinggi pada anak terinfeksi HIV yang mendapat pengobatan ARV juga memiliki rerata jumlah CD4+ lebih tinggi.¹³ Hasil ini didukung juga oleh penelitian HIV anak berumur 2-12 tahun di India Selatan (2011-2012), bahwa asupan vitamin A dan jumlah CD4+ yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya anemia.³⁶

Anak terinfeksi HIV dengan asupan vitamin A kurang pada penelitian ini mengalami supresi CD4+ sebesar 80 persen. Hal ini

menandakan bahwa sebagian besar anak terinfeksi HIV pada penelitian ini mengalami kekurangan asupan vitamin A, kadar CD4+ < 500 sel/mm³, dan mengalami anemia. Vitamin A dapat mengakibatkan anemia oleh karena vitamin A berinteraksi dengan zat besi dalam pembentukan sel darah merah. Vitamin A berpengaruh terhadap fungsi kekebalan tubuh pada manusia.²⁹

Hubungan Stadium Klinis dengan Jumlah CD4+

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara stadium klinis dengan rendahnya jumlah CD4+ ($p < 0,05$). Stadium klinis sedang merupakan faktor risiko terjadinya supresi berat (jumlah CD4+ < 500 sel/mm³), artinya seorang anak terinfeksi HIV dengan stadium klinis sedang mengalami supresi berat sebesar 8,211 kali.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian HIV anak berumur < 15 tahun, bahwa terdapat hubungan terbalik yang bermakna antara stadium klinis dengan jumlah CD4+, yang berarti semakin tinggi stadium klinis semakin rendah jumlah CD4+.³⁷ Penelitian HIV anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang (2014) membuktikan bahwa ada hubungan antara pemberian ARV dengan penambahan berat badan dan peningkatan jumlah CD4+.³⁰ Hasil penelitian ini juga didukung penelitian HIV anak di Malawi (2010-2012), bahwa anak HIV yang mendapat ARV yang berumur 2-5 tahun memiliki jumlah CD4+ lebih tinggi dibandingkan yang berumur > 5 tahun. Anak HIV berumur 2-5 tahun dengan stadium klinis 3 dan 4 (berat), memiliki rerata jumlah CD4+ sebanyak 678 (359-929) sel/mm³.³⁸

Pada penelitian ini, subjek penelitian dengan stadium klinis sedang yang mengalami supresi berat sebesar 68,4 persen dengan rata-rata umur 5,7 tahun. Hal ini menandakan bahwa sebagian besar umur subjek > 5 tahun dengan stadium klinis sedang seharusnya memiliki jumlah CD4+

<500sel/mm³. Jumlah CD4+ tersebut tergolong normal untuk stadium klinis sedang dengan umur rerata 5,7 tahun.^{3,39}

Analisis Multivariat

Hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa stadium klinis dan jumlah CD4+ rendah berhubungan bermakna (POR = 13,500; p=0,028). Probabilitas subjek anak HIV mengalami penurunan jumlah CD4+ sampai kondisi supresi berat terjadi apabila mencapai stadium klinis sedang (3 dan 4) yaitu 14,3 persen. Stadium klinis sedang merupakan stadium yang ditandai dengan keluhan gatal-gatal, diare, ataupun TBC, walaupun pada saat penelitian kondisi tersebut telah dinyatakan sembuh. Dengan demikian petugas kesehatan tetap menyatakan anak tersebut tergolong stadium 4, meskipun telah mengalami kenaikan BB dan TBC dinyatakan negatif. Hal ini sesuai dengan standar yang dikeluarkan WHO.³⁹ Anak HIV yang memiliki riwayat TBC menandakan bahwa jumlah CD4+ anak tersebut pernah rendah sekali sehingga daya tahan tubuh turun dan mudah terserang penyakit infeksi seperti TBC ini.³⁹⁻⁴⁰

Anak yang terdeteksi infeksi HIV dan mendapatkan antiretroviral lebih cepat, dalam waktu yang tepat akan dapat meningkatkan status imunitas tubuh dengan melihat peningkatan jumlah CD4+.¹⁴ Dengan demikian, pemberian ARV yang lebih awal akan meningkatkan kondisi klinis, imunologis, dan jumlah CD4+ darah sehingga menurunkan morbiditas dan mortalitasnya.³⁷

KESIMPULAN

Asupan seng tidak berhubungan dengan status gizi berdasarkan indikator TB/U, BB/TB, IMT/U tetapi ada hubungan dengan status gizi berdasarkan indikator BB/U. Vitamin A tidak berhubungan dengan status gizi (BB/U, TB/U, BB/TB, IMT/U) dan jumlah CD4+, stadium klinis

juga tidak berhubungan dengan status gizi tetapi berhubungan dengan jumlah CD4+. Stadium klinis merupakan faktor risiko terhadap kejadian jumlah CD4+ dengan probabilitas 14,3 persen.

SARAN

Dokter atau tenaga kesehatan perlu melakukan pemantauan kepatuhan minum obat antiretroviral melalui buku khusus pencatatan. Ahli gizi juga perlu memberikan asuhan gizi pada anak terinfeksi HIV. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian kuantitatif yang didukung juga penelitian kualitatif terkait masalah infeksi yang diderita.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada subjek penelitian yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini, Kepala RSUP Dr. Kariadi, RSUD Tugurejo, RS Panti Wilasa Citarum, BKPM Semarang, dan Kelompok Dukung Sebaya (KDS) Melati beserta staf.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil kesehatan Indonesia Tahun 2014*. Jakarta: Kemenkes RI; 2015. p.138-42.
2. UNICEF Indonesia. *Ringkasan Kajian: Kesehatan Ibu dan Anak*. Jakarta: UNICEF Indonesia; 2012. p.1-6.
3. UNAIDS. *Global Report : UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic*. Switzerland: UNAIDS; 2013. p.4-20
4. UNAIDS. Fact Sheet: Children and HIV. Diunduh dari: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/FactSheet_Children_en.pdf.
5. Desmonde S, Goegthebuer T, Thome C, Leroy V. Health and Survival of HIV Perinatally Exposed but Uninfected Children Born to HIV-infected Mothers. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016; 11 (5): 465-76.

6. Asnake S, Amsalu S. Clinical Manifestations of HIV/AIDS in Children in Northwest Ethiopia. *Ethiop J Health Dev.* 2005; 19(1): 24-8.
7. UNICEF Indonesia. *Laporan Tahunan 2012.* Jakarta: UNICEF; 2012. p.1-10.
8. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kemenkes RI. *Petunjuk Teknis Tata Laksana Klinis Ko-Infeksi TB-HIV.* Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012. p.42-61.
9. Ditjen PP dan PL Kemenkes RI. *Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia: Januari-September 2014.* Jakarta: Ditjen PP dan PL Kemenkes RI; 2014. p. 1-3.
10. Komisi Penanggulangan AIDS Provinsi Jawa Tengah. Kondisi HIV dan AIDS di Jawa Tengah 1992 - 30 September 2015. Diunduh dari <http://birohumas.jatengprov.go.id/ppid/wp-content/uploads/2016/01/Data-HIV-dan-AIDS-Prov.-Jateng-per-September-2015.pdf>.
11. Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Laporan Bulanan Perawatan HIV dan ARV: Bulan Januari.* Semarang: Dinkes Kota Semarang; 2015. p.1-2.
12. Nugroho AA, Hapsari MMDEAH, Farida H. Faktor Determinan Peningkatan Berat Badan dan Jumlah CD4+ Anak HIV/AIDS Setelah Enam Bulan Terapi Antiretroviral. *Jurnal Media Medika Muda.* 2014; 3(1): 1-9.
13. Swetha GK, Hemalatha R, Prasad UV, Murali V, Damayanti K, Bhaskar V. Health and Nutritional Status of HIV Infected Children in Hyderabad, India. *Indian J Med Res.* 2013; 141(1): 46-54.
14. Bobat R, Coovadia H, Stephen C, Naidoo KL, McKerrow N, Black RE et al. Safety and Efficacy of Zinc Supplementation for Children with HIV-1 Infection in South Africa: A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Lancet.* 2005; 366(9500): 1862-7.
15. Siyazi M. Nutritional Supplementation in HIV-infected Children: A Review. *J HIV Clin Scientific Res.* 2015; 2 (2): 45-8.
16. Sjarif DR, Lestari ED, Mexitalia M, Nasar SS. Antropometri Anak dan Remaja. Dalam: Ikatan Dokter Anak Indonesia, editor. *Buku Ajar Nutrisi Pediatrik dan Penyakit Metabolik Jilid 1.* Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2011. p. 23-35.
17. Evalina R. Studi Deskriptif Infeksi HIV pada Anak di Rumah Sakit Umum Pusat Adam Malik Medan. *Sari Pediatri.* 2012; 14(2): 73-8.
18. Cotton MF, Violari A, Otwombe K, Panchia R, Dobbels E, Josipovic D et al. Early Time-limited Antiretroviral Therapy versus Deferred Therapy in South African Infants Infected with HIV: Results from the Children with HIV Early Antiretroviral (CHER) Randomised Trial. *Lancet.* 2013; 382(9904): 1555-63.
19. Dahlan MS. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS.* Jakarta: Salemba Medika; 2011.
20. Mulyaningsih TR. Kandungan Unsur Fe dan Zn dalam Bahan Pangan Produk Pertanian, Peternakan dan Perikanan Dengan Metode k_o-AANI. *JSTNI.* 2009; X(2): 71-80.
21. Sulastini, Kurniawan A, Syamsu, Matulessy F, Christianto E, Prawitasari E et al. *Pedoman Pelayanan Gizi Bagi ODHA.* Jakarta: Direktorat Bina Gizi Masyarakat Kemenkes RI; 2010. p. 21-65.
22. Nelms MN, Frazier C. Cellular and Physiological Response to Injury : The Role of the Immune System. In: Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL, editors. *Nutrition*

- Therapy and Pathophysiology 2nd ed.* USA: Wadsworth; 2011. p.158-170.
23. Ndeezi G, Tumwine JK, Bolann BJ, Ndugwa CM, Tylleskar T. Zinc Status in HIV Infected Ugandan Children Aged 2-5 Years: A Cross Sectional Baseline Survey. *BMC Pediatrics*; 2010; 10(1): 68.
 24. Irlam JH, Sregfried N, Visser ME, Rollins NC. Micronutrient Supplementations for Children with HIV Infection (Review). *Cohrane Database of Systematic Reviews*. 2013; Issue 10.
 25. Rismiati. Hubungan Asupan Mikronutrien dan Status Gizi Anak Usia 2-5 Tahun di Wilayah Posyandu Gonilan. *Naskah Publikasi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2016. p.1-17.
 26. Suiiraoka IP, Kusumajaya AAN, Larasati N. Perbedaan Konsumsi Energi, Protein, Vitamin A dan Frekuensi Sakit Karena Infeksi pada Anak Balita Status Gizi Pendek (*Stunted*) dan Normal di Wilayah Kerja Puskesmas Karangasem I. *JIG*. 2011; 2(1): 74-82.
 27. Gardner, Fields C, Sucher K. HIV and AIDS. In: Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL, editors. *Nutrition Therapy and Pathophysiology 2nd ed.* USA: Wadsworth; 2011. p. 735-65.
 28. Fiteau S, Manno D. Nutritional for HIV/AIDS. In: Benjamin Caballero, editors. *Encyclopedia of Human Nutrition 3th ed.* USA: Elsevier; 2013. p. 303-8.
 29. Gallagher ML. The Nutrient and their Metabolism. In: Mahan LK, Escottt-Stump S, editors. *Krause's Food and the Nutrition Care Process*. USA: Elsevier; 2008. p.39-114.
 30. Nugroho, Andy A. Faktor Determinan Peningkatan Berat Badan dan Jumlah CD4 Anak HIV/AIDS Setelah Enam Bulan Terapi Antiretroviral. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Universitas Diponegoro; 2014.
 31. Murage EWK, Norris SA, Pettifor JM, Tollman SM, Grobusch KK, Olive XFG et al. Nutritional Status and HIV in Rural South African. *BMC Pediatrics*. 2011; 11(23): 1-13.
 32. Dong, Kimberly R, Imai CM. Medical Nutrition Therapy for HIV and AIDS. In: Mahan LK, Escottt-Stump K, Raymond JL, editors. *Krause's Food & the Nutrition Care Process*. USA: Elsevier; 2012. p.864-81.
 33. Baratawidjaja, Garna K, Renggaris I. *Imunologi Dasar*. Jakarta: FK UI; 2009. p. 499-513.
 34. Fenton M, Silverman EC. Medical Nutrition Therapy for Human Immunodeficiency Virus (HIV) Disease. In: Mahan LK, Escottt-Stump S, editors. *Krause's Food & the Nutrition Care Process*. USA: Elsevier; 2012. p. 991-1015.
 35. Silva MTN, Centeville M, Tani SM, ToroAADC, Rossi C, Vilela MM. Serum Immunoglobulin in Children Perinatally Exposed to Human Immunodeficiency Virus. *J Pediatr*. 2001; 77(2): 2009-18.
 36. Kapavarapu PK, Bari O, Perumpii M, Duggan C, Dinakar C, Krishnamurthy S et al. Growth Pattern and Anaemia Status of HIV-infected Children Living in an Institutional Facility in India. *Trop Med Int Health*. 2012; 17(8): 962-71.
 37. Rajkumar P, Arti R, Simran P, Sangeeta W, Satpal Y. Evaluation of the Most Probable Mode of Transmission, Correlation of WHO Staging and CD4 T-Lymphocyte Count and the Effect of Anti Retro Viral Therapy in HIV Infected Children Under 15 Years-A 12 Month Clinical Trial. *International Journal of Clinical Dentistry*. 2014; 7(2): 131-8.
 38. O'hare B, Milner DA, Newberry L, Pelani I, Malisita K. Discordance Between Clinical and Immulogical ART Eligibility Criteria for

- Children in Malawi. *BioMed Central*. 2014; 7 (666): 1-6.
39. WHO, Ikatan Dokter Anak Indonesia, Kemenkes RI. *Pedoman Penerapan Terapi HIV pada Anak*. Jakarta: Kemenkes RI; 2004. p.1-40.
40. WHO. *Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Infant and Children: Towards Universal Access Recommendations for a Public Health Approach 2010 Revision*. Austria: WHO; 2010.