

# Densitas Massa Tulang pada Pasien HIV/AIDS

## *Bone Mass Density in HIV/AIDS Patients*

Nadia Ayu Mulansari<sup>1</sup>, Nanang Sukmana<sup>2</sup>, Bambang Setyohadi<sup>3</sup>, Siti Setiati<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Divisi Hematologi Onkologi Medik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>3</sup>Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>4</sup>Divisi Geriatri, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Korespondensi:

Nadia Ayu Mulansari, Divisi Hematologi Onkologi Medik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: nadiasalim.md@gmail.com

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Tingginya angka kejadian HIV/AIDS pada usia muda yang mencapai 50% dari total kasus HIV/AIDS di Indonesia menjadi permasalahan yang serius, khususnya terkait kualitas hidup pasien. Selain infeksi oportunistik, keadaan osteopenia dan juga osteoporosis sering ditemukan pada pasien dengan HIV/AIDS. Namun demikian, penelitian mengenai gambaran massa tulang pada pasien HIV/AIDS di Indonesia sampai saat ini belum didapatkan.

**Metode.** Studi potong lintang dilakukan pada pasien dewasa dengan infeksi HIV naif antiretroviral di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada Februari-Mei 2008. Pemeriksaan *bone mineral density* (BMD) dilakukan dengan menggunakan DXA scanning.

**Hasil.** Berdasarkan pemeriksaan BMD didapatkan sebanyak 29,3% subjek osteopenia, 1,3% osteoporosis dan sisanya normal. Osteopenia/osteoporosis didapatkan lebih besar pada subjek yang mengonsumsi alkohol, merokok, hitung limfosit CD4+ <200 sel/mm<sup>3</sup> dan IMT <18,5 dengan proporsi masing-masing secara berturut-turut yaitu 53,6%; 36,9%; 35,5%; dan 37,6%. Lama infeksi HIV pada penelitian ini tidak menunjukkan hasil yang berbeda.

**Simpulan.** Didapatkan keadaan osteopenia dan osteoporosis pada pasien dengan HIV/AIDS. Pada pasien HIV/AIDS dengan riwayat merokok, konsumsi alkohol, hitung limfosit CD4+ <200 sel/mm<sup>3</sup> dan IMT rendah, didapatkan angka osteopenia/osteoporosis yang lebih tinggi.

**Kata kunci:** HIV, naif antiretroviral, osteopenia/osteoporosis

### ABSTRACT

**Introduction.** Indonesia has a high incidence of young HIV-positive population which is 20-29 years of age is in the highest group (50%). For this reason, it is important to make a better quality of life for them. Unfortunately, beside all the opportunistic infection, it was proved that osteopenia/osteoporosis has become a new emerging metabolic condition for HIV-infected patients. There is still no study about the description of bone mass density in HIV/AIDS patients in Indonesia.

**Methods.** A cross sectional study was conducted in a total of 75 HIV-seropositive antiretroviral-naïve patients. Bone mineral density (BMD) was determined by dual energy X-ray absorptiometry in lumbar spine.

**Results.** Seventy-five subjects had been recruited. Low BMD was found in 29.3% HIV-seropositive patients with osteopenia and 1.3% with osteoporosis. There was a higher number of osteopenia/osteoporosis in subjects who consume alcohol, smoking, lymphocyte CD4 <200 cells/mm<sup>3</sup> and low body mass index (BMI). Duration of infection did not show any differences in both HIV with osteopenia/osteoporosis and subjects with normal bone condition.

**Conclusions.** Osteopenia and osteoporosis were found in patients with HIV/AIDS in RSCM with lower bone density in subjects who consumed alcohol, smoke, lymphocyte CD4 <200 cells/mm<sup>3</sup> and low BMI.

**Keywords:** HIV, antiretroviral naïve, osteopenia/osteoporosis

## PENDAHULUAN

Infeksi HIV/AIDS saat ini menjadi masalah besar yang dihadapi oleh hampir semua negara di dunia. Di Indonesia sendiri, sejak pertama kali ditemukan kasus infeksi HIV dengan AIDS pada tahun 1987 sampai dengan Juni 2007, tercatat sebanyak 9.689 kasus AIDS dengan perkiraan jumlah infeksi HIV antara 130.000-170.000 kasus. Yang menjadi masalah adalah sebagian besar penderita HIV/AIDS di Indonesia termasuk kelompok usia muda, yaitu tertinggi pada kelompok usia 20-29 tahun (50%) diikuti oleh kelompok umur 30-39 tahun (26%) yang termasuk ke dalam usia produktif.<sup>1</sup>

Kondisi klinis pasien dengan infeksi HIV sangat bervariasi, dimulai dari tanpa gejala sampai dengan gejala imunodefisiensi berat pada keadaan AIDS. Masalah pada penderita infeksi HIV umumnya terjadi pada saat hitung limfosit CD4+ turun hingga  $<200 \text{ sel/mm}^3$  yang mana infeksi oportunistik sering didapatkan.<sup>2</sup> Namun demikian, selain infeksi oportunistik didapatkan juga masalah non infeksi lainnya, salah satunya yaitu kondisi osteopenia/osteoporosis.

Osteoporosis diidentifikasi dengan adanya abnormalitas pada jumlah dan arsitektur dari jaringan tulang yang menyebabkan gangguan pada kekuatan tulang dan meningkatkan kemungkinan fraktur.<sup>3,4</sup> Beberapa laporan dari luar negeri mengatakan bahwa pasien dengan HIV/AIDS datang dalam keadaan fraktur pada usia muda yang tanpa didahului oleh trauma sebelumnya. Salah satu laporan kasus pertama di Amerika melaporkan bahwa seorang pasien HIV yang mengalami *bone failure* dan *hip replacement surgery*, ternyata didapatkan kondisi osteoporosis.<sup>5</sup> Sejak saat itu, beberapa penelitian dilakukan untuk menilai gambaran densitas tulang pada pasien HIV/AIDS. Namun demikian, penelitian mengenai gambaran massa tulang pada pasien HIV/AIDS di Indonesia sampai saat ini belum didapatkan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran massa tulang pada pasien dengan infeksi HIV/AIDS.

## METODE

Studi potong lintang dilakukan pada pasien dengan infeksi HIV naif antiretroviral usia dewasa yang berobat di klinik Pokdisus HIV/AIDS dan klinik teratai (ruang *bone mineral density*/BMD) Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta. Penelitian dilakukan pada Februari-Mei 2008. Subjek dipilih dengan metode *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu pasien dengan infeksi HIV/AIDS naif antiretroviral dan bersedia mengikuti penelitian. Sementara kriteria inklusi subjek yaitu: 1) menderita penyakit endokrin sebelum maupun

setelah diketahui HIV positif; 2) mengonsumsi obat-obatan glukokortikoid jangka panjang sebelum maupun setelah terdiagnosis HIV; 3) memiliki riwayat kelainan reumatologi seperti RA dan *ankylosing spondilosis* (secara anamnesis dan klinis); 4) pasien gagal ginjal dengan serum kreatinin  $>2 \text{ mg/dL}$ ; dan 5) mengalami diare kronik.

Pada subjek penelitian terpilih, dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pengambilan data sesuai dengan kuesioner penelitian. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan BMD dengan menggunakan DEXA *scanning*. Selanjutnya, data yang terkumpul dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 11.5.

## HASIL

Selama bulan Februari-Mei 2008, didapatkan sebanyak 75 pasien yang memenuhi kriteria penelitian yang terdiri dari 54 pasien laki-laki dan 21 pasien perempuan. Sebagian besar subjek (56%) berusia 20-29 tahun dengan rerata usia adalah 29,3 (SB 4,4) tahun. Karakteristik subjek penelitian selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	54 (72,0)
Perempuan	21 (28,0)
Usia, rerata (SB), tahun	29,3 (4,4)
Kelompok usia, n (%)	
20-29 tahun	42 (56,0)
30-39 tahun	28 (37,3)
40-49 tahun	5 (6,7)
Rute transmisi HIV, n (%)	
IVDU*	52 (69,3)
Seksual	22 (29,4)
IVDU dan seksual	1 (1,3)
Riwayat merokok	
Ya	46 (61,3)
Tidak	29 (38,7)
Riwayat alkohol	
Ya	28 (37,3)
Tidak	47 (63,7)
Limfosit CD4+, sel/mm <sup>3</sup> median (rentang)	59 (1-679)
Limfosit CD4+, n (%)	
$<50 \text{ sel/mm}^3$	31 (41,3)
50-99 sel/mm <sup>3</sup>	14 (18,7)
100-199 sel/mm <sup>3</sup>	13 (17,3)
$>200 \text{ sel/mm}^3$	17 (22,7)
Indeks Massa Tubuh (IMT), n (%)	
$<18,5$	29 (38,7)
18,5-24,5	40 (53,3)
$>24,5$	6 (8,0)
Lama infeksi, n (%)	
$<5$ tahun	22 (30,5)
$>5$ tahun	53 (69,5)
Indeks Massa Tubuh (IMT), rerata (SB)	19,0 (2,94)
Lama Infeksi, rerata (SB) tahun	7,99 (4,2)
BMD (t-score L1-L4), rerata (SB)	-0,29 (0,99)
Pria	-0,24 (1,064)
Wanita	-0,44 (0,89)

\*IVDU= intravenous drug user

**Tabel 2. Hasil densitas massa tulang pada subjek penelitian**

Hasil BMD L1-54	Jumlah, n(%)
Osteopenia/osteoporosis	23 (30,6)
Normal	52 (68,4)

**Tabel 3. Sebaran karakteristik subjek penelitian terhadap densitas massa tulang**

Karakteristik subjek	Osteopenia/ osteoporosis, n= 23	Normal, n= 52
Jenis kelamin		
Perempuan	7 (33,3)	14 (66,7)
Laki-laki	16 (29,8)	38 (70,2)
Riwayat merokok		
Ya	17 (36,9)	29 (63,1)
Tidak	6 (20,7)	23 (79,3)
Riwayat alkohol		
Ya	15 (53,6)	13 (46,4)
Tidak	8 (17)	39 (83)
CD4		
<200 sel/mm <sup>3</sup>	18 (31,1)	40 (68,9)
>200 sel/mm <sup>3</sup>	5 (29,5)	12 (70,5)
IMT*		
<18,5	11 (37,9)	18 (62,1)
>18,5	12 (26,1)	34 (73,9)
Lama infeksi		
<5 tahun	16 (30,1)	37 (69,8)
>5 tahun	6 (27,3)	16 (72,7)

\*IMT= Indeks Massa Tubuh

## DISKUSI

### Karakteristik Subjek

Pada penelitian ini, subjek lebih didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (72%). Nilai rerata usia subjek adalah 29,3 (4,4) tahun dengan kelompok usia terbanyak yaitu kelompok 20-29 tahun (56%), diikuti dengan kelompok usia 30-39 tahun (37,3%) (Tabel 1). Karakteristik ini hampir sama dengan karakteristik pasien HIV secara umum di Indonesia.<sup>1</sup>

Rute transmisi HIV terbanyak yaitu melalui penggunaan jarum suntik sebesar 69,3%, sedangkan transmisi secara seksual yaitu sebanyak 29,4% (Tabel 1). Hal ini sesuai dengan data transmisi HIV terbanyak di Pokdisus AIDS RSCM yaitu melalui jarum suntik sebesar 67% dan hampir sama dengan karakteristik pasien HIV/AIDS di Indonesia yaitu sebesar 50%.<sup>1</sup> Sementara itu, hitung limfosit CD4+ <50 sel/mm<sup>3</sup> merupakan yang terbanyak ditemukan pada subjek yaitu sebesar 41,3% (Tabel 1). Hasil ini sesuai dengan karakteristik pasien pokdisus HIV/AIDS RSCM yang mana hitung limfosit CD4+ <50 sel/mm<sup>3</sup> didapatkan pada 41,2% pasien dengan HIV/AIDS.

Karakteristik subjek pada penelitian ini berbeda dalam beberapa hal apabila dibandingkan dengan karakteristik yang dilakukan di luar negeri. Pada penelitian Guillemi, dkk.<sup>6</sup> dilaporkan rerata usia subjek yaitu 48 tahun dan rute transmisi secara seksual lebih tinggi

dibandingkan dengan rute IDU yaitu sebesar 87%. Hasil yang serupa juga dilaporkan oleh Landonio, dkk.<sup>7</sup> yang melaporkan usia rerata subjek yaitu 40,6 tahun dan rute transmisi melalui IDU hanya sebesar 20%.

Pada penelitian ini, didapatkan nilai median hitung limfosit CD4+ sebesar 59 (1-679), sedangkan pada penelitian-penelitian di luar negeri, didapatkan nilai rerata berkisar 300-350. Hal ini dimungkinkan karena umumnya pasien datang dalam keadaan sudah berat, dengan berbagai infeksi oportunistik dan kemungkunan *viral load* yang tinggi dan hitung limfosit CD4+ yang lebih rendah dibandingkan di luar negeri yang tingkat pengetahuan dan kesadarannya tinggi untuk memeriksakan diri lebih dini, sehingga deteksi HIV/AIDS menjadi lebih cepat. Namun demikian, analogi hitung limfosit CD4+ yang rendah pada kondisi *viral load* yang tinggi tidak selalu benar, sebab hitung limfosit CD4+ tidak hanya dipengaruhi oleh *viral load* saja.

Nilai limfosit CD4+ yang rendah pada penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh rute transmisi yang dominan pada penelitian ini, yaitu melalui IDU. Penelitian Cook, dkk.<sup>8</sup> melaporkan bahwa penderita HIV yang terinfeksi melalui IDU mempunyai kadar *viral load* yang lebih tinggi dan hitung limfosit CD4+ yang lebih rendah. Penelitian Ellis<sup>9</sup> juga melaporkan hal yang sama.

Dronda, dkk.<sup>10</sup> menyebutkan terdapat pengaruh kokain terhadap revitalisasi CD4, sehingga menyebabkan penderita HIV-IDU mempunyai hitung CD4 yang lebih rendah dibandingkan non-IDU. Opiat dan kokain dikatakan dapat menekan aktivitas fungsional dari sel-sel mononuklear manusia di darah tepi yang berperan terhadap mekanisme defensif tubuh induk terhadap infeksi oportunistik intrasel. Apoptosis terbukti merupakan mekanisme penting dari deplesi sel T pada infeksi HIV dan independen terhadap replikasi virus. Aktivasi sel imun berkorelasi dengan apoptosis sel T CD4+ dan merupakan prediktor yang kuat terhadap progresivitas HIV.<sup>11</sup>

### Gambaran Densitas Massa Tulang

Penelitian mengenai densitas massa tulang pada pasien dengan HIV/AIDS di Indonesia belum pernah dilakukan sebelumnya. Sementara di luar negeri, penelitian mengenai hal ini sudah banyak dilaporkan dengan kewaspadaan awal sebagai suatu efek samping pemakaian terapi antiretroviral (ARV).<sup>12</sup> Namun dalam perjalanannya, beberapa penelitian menunjukkan bahwa HIV sendiri turut berperan dalam berkurangnya massa tulang.<sup>13</sup>

Penelitian ini mendapatkan prevalensi terjadinya osteopenia dan osteoporosis masing-masing sebesar

23,3% dan 1,3%. Angka ini serupa bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hoy, dkk.<sup>14</sup> yang melaporkan sebanyak 23% subjek mengalami densitas massa tulang. Namun demikian, beberapa penelitian terbaru melaporkan angka kejadian osteopenia/osteoporosis yang lebih tinggi. Bruera, dkk.<sup>13</sup> melaporkan bahwa pada pasien HIV naif antiretroviral didapatkan penurunan massa tulang mencapai 67% dibandingkan populasi sehat non-HIV. Penelitian Mas, dkk.<sup>15</sup> menunjukkan prevalensi osteopenia/osteoporosis pada penderita HIV/AIDS naif ARV sebesar 64%. Knobel, dkk.<sup>16</sup> juga melaporkan sebanyak 30% penderita HIV naif ARV mengalami penurunan massa tulang. Penelitian terakhir yang dilaporkan oleh Guillemi, dkk.<sup>6</sup> melaporkan angka kejadian osteopenia/osteoporosis pada pasien HIV/AIDS mencapai 67%.

Adanya perbedaan prevalensi antara penelitian ini dengan penelitian di luar negeri kemungkinan disebabkan karena perbedaan usia rerata pada subjek penelitian. Sebagian besar penelitian di luar negeri dilakukan pada subjek dengan rerata usia berkisar antara 32-49 tahun.<sup>13,15-18</sup> Usia yang lebih tua pada penelitian di luar negeri memungkinkan sudah terjadinya penurunan massa tulang secara alami, yaitu setelah selesainya pertumbuhan tulang secara linier yang biasanya terjadi pada usia >35 tahun. Dengan demikian, kondisi tersebut menyebabkan penurunan massa tulang disamping HIV itu sendiri. Selain itu, pada penelitian Guillemi, dkk.<sup>6</sup> juga didapatkan hasil bahwa subjek penelitian dengan etnis putih mempunyai prevalensi osteopenia/osteoporosis yang jauh lebih besar dibandingkan etnis kulit berwarna yaitu sebesar 80%. Hasil ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa etnis kulit putih lebih berisiko mengalami osteoporosis dibandingkan etnis kulit berwarna.

Nilai BMD subjek sebelum terinfeksi HIV tidak diketahui pada penelitian ini. Oleh karena itu, terdapat kemungkinan sudah terjadi penurunan densitas tulang walaupun masih belum kategori osteopenia/osteoporosis. Penelitian ini juga tidak meneliti nilai BMD populasi non-HIV pada kelompok usia yang sama, sehingga perbandingan dengan densitas tulang subjek penelitian ini tidak bisa didapatkan.

Nilai rerata densitas massa tulang pada penelitian ini adalah -0,29 dengan rerata BMD pada wanita lebih rendah dibandingkan pria yaitu masing-masing secara berturut-turut sebesar -0,44 dan -0,24. Hasil ini sesuai dengan penelitian di luar negeri oleh Guillemi, dkk.<sup>6</sup> dan Mondy, dkk.<sup>19</sup> yang menyatakan bahwa wanita memiliki kecenderungan mengalami osteopenia/osteoporosis

dibandingkan pria. Penelitian Teichmann, dkk.<sup>20</sup> juga mendapatkan perbedaan yang bermakna antara wanita dengan HIV positif dibandingkan dengan kontrol (HIV negatif). Penelitian tersebut menduga adanya peran estrogen dan insufisiensi ataupun defisiensi, yang menyebabkan penurunan massa tulang pada pasien dengan HIV positif. Estrogen dikatakan dapat menurunkan efek dari *bone loss* yang dihubungkan dengan HIV dengan cara menurunkan ekspresi sitokin yang meresorpsi tulang yang dilakukan oleh sel T yang teraktivasi. Selain itu, *receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand* (RANKL) juga meningkatkan ekspresi gen dan sintesis dari osteoprotegerin yang merupakan reseptor palsu bagi RANKL yang dapat menghambat diferensiasi osteoklas dan resorpsi tulang.

Pada penelitian ini, dari sebanyak tujuh subjek penelitian wanita, sebanyak 5 subjek (70%) didapatkan memiliki gangguan siklus menstruasi (oligomenorea) dalam 6 bulan terakhir. Hal ini sesuai dengan penelitian yang mendapatkan keadaan amenorea ataupun oligomenorea pada penderita wanita dengan HIV/AIDS. Penelitian tersebut mendapatkan wanita dengan HIV positif tiga kali lebih besar kemungkinan amenorea dibandingkan dengan wanita dengan HIV negatif (OR= 2,8). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kelenjar pituitari yang tidak berfungsi dengan semestinya, bukan karena kelainan ovarium.<sup>21</sup> Namun demikian, pada penelitian ini belum dapat mengetahui secara jelas apakah terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian osteopenia/osteoporosis. Oleh sebab itu, diperlukan penelitian lebih lanjut yang khusus menilai keadaan densitas massa tulang pada wanita dengan HIV/AIDS beserta gambaran dan faktor-faktor risikonya.

Penurunan densitas masa tulang pada subjek penelitian ini juga didapatkan lebih banyak pada subjek yang mengonsumsi alkohol yaitu sebesar 53,6%. Indeks Massa Tubuh (IMT) yang lebih rendah juga menunjukkan angka kejadian osteopenia/osteoporosis yang lebih tinggi (37,9% dibandingkan 26,1%) (Tabel 3). Hasil ini sesuai dengan penelitian Guillemi, dkk.<sup>6</sup> Pada penelitian tersebut, didapatkan hubungan yang bermakna antara IMT yang rendah dengan menurunnya densitas massa tulang, baik pada pria maupun wanita. Konsumsi alkohol, tingginya *viral load* dan rendahnya aktivitas fisik juga mendapatkan hasil yang bermakna terhadap kejadian osteopenia/osteoporosis pada pria ( $p<0,03$ ). Sementara itu, pada penelitian ini didapatkan subjek yang mengonsumsi alkohol yang mengalami osteopenia/osteoporosis seluruhnya adalah pria. Hal tersebut dapat disebabkan oleh alkohol yang dinilai dapat menghambat

pembentukan osteoblas sehingga terjadi gangguan pada *bone formation*.

Pada penelitian ini didapatkan angka kejadian osteopenia/osteoporosis yang lebih tinggi pada subjek dengan riwayat merokok dibandingkan yang tidak merokok yaitu masing-masing sebesar 36,9% dan 20,7%. Hasil ini sesuai dengan penelitian Mondy, dkk.<sup>19</sup> yang melaporkan bahwa merokok pada penderita HIV/AIDS menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap kejadian osteopenia/osteoporosis ( $p = 0,05$ ). Hal ini berkaitan dengan rokok yang dinilai memiliki efek antiestrogen sistemik dan berpengaruh pada keadaan hormonal tubuh seseorang. Selain itu, perokok biasanya lebih kurus dan lebih sering mengonsumsi alkohol yang merupakan faktor risiko klasik akan terjadinya osteoporosis.

Pada penelitian ini didapatkan kadar limfosit CD4+ kurang dari 200 sel/mm<sup>3</sup> lebih banyak daripada subjek dengan kadar limfosit CD4+ lebih dari 200 sel/mm<sup>3</sup>. Hanya saja, dalam kejadian osteopenia/osteoporosis, tidak didapatkan perbedaan proporsi diantara kedua subjek penelitian (31,1 berbanding 29,5). Berbeda dengan penelitian di luar negeri, hampir keseluruhannya melaporkan adanya kejadian osteopenia/osteoporosis pada subjek penelitian dengan hitung CD4 <200.<sup>6,12-16,22,23</sup> Penelitian Landonio, dkk.<sup>7</sup>, Guillemi, dkk.<sup>6</sup> dan Bruera, dkk.<sup>13</sup> masing-masing mendapatkan rerata limfosit CD4+ sebesar 344 (160) sel/mm<sup>3</sup>, 390 (270-550) sel/mm<sup>3</sup> dan 555 (276) sel/mm<sup>3</sup>. Pada penelitian-penelitian tersebut, dilaporkan kadar limfosit CD4+ yang rendah berhubungan bermakna dengan kejadian osteopenia/osteoporosis. Perbedaan hasil tersebut dengan hasil penelitian ini dimungkinkan karena jumlah sampel yang kurang besar atau memang karakteristik pasien HIV/AIDS di Indonesia yang berbeda. Sebagian besar penderita HIV/AIDS memiliki kadar limfosit CD4+ kurang dari 200 sel/mm<sup>3</sup>, sehingga rerata pun masih rendah (kurang dari 200 sel/mm<sup>3</sup>). Dengan demikian, kemungkinan perbedaan proporsi tidak didapatkan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan batasan operasional yang berbeda dan juga pemeriksaan *viral load*.

Pada penelitian Bruera, dkk.<sup>13</sup>, lama infeksi menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap kejadian osteopenia/osteoporosis. Pada penelitian ini, didapatkan sebagian besar subjek penelitian memiliki lama infeksi lebih dari 5 tahun (69,5%) (Tabel 1) dengan proporsi kejadian osteopenia/osteoporosis adalah sama. Hal ini berbeda dengan penelitian-penelitian di luar negeri yang mendapatkan bahwa lama infeksi berhubungan bermakna dengan osteopenia/osteoporosis. Hubungan

ini dapat disebabkan oleh efek dari penyakit kronik pada pasien dengan HIV/AIDS.

Efek penyakit kronik pada aksis hipotalamus-pituitari-adrenal dikatakan berkontribusi pada demineralisasi tulang. Penurunan insulin *like growth factor-1* dan peningkatan kadar kortikosteroid ditemukan pada pasien dengan infeksi HIV.<sup>24</sup> Selain itu, lamanya infeksi menyebabkan terjadinya inflamasi kronik yang menyebabkan tingginya sitokin dalam tubuh penderita HIV, sehingga mengganggu metabolisme tulang.<sup>25</sup> Perbedaan hasil antara penelitian ini dengan penelitian di luar negeri dimungkinkan karena lama infeksi pada penderita HIV di Pokdisus AIDS lebih pendek dibandingkan di luar negeri. Dengan demikian, faktor inflamasi kronik ataupun faktor pemberat lainnya berlangsung lebih pendek. Selain itu, kemungkinan osteopenia/osteoporosis pada pasien HIV dengan ART yang lebih panjang penggunaannya di luar negeri memungkinkan angka kejadiannya meningkat.

Belum jelasnya mekanisme secara pasti terjadinya osteopenia/osteoporosis pada penderita HIV positif menyebabkan faktor-faktor yang diperkirakan berhubungan dengan kejadian tersebut perlu diwaspadai. Setiap pasien HIV/AIDS dengan riwayat konsumsi alkohol baik aktif maupun tidak dan IMT yang rendah, sebaiknya dilakukan pemeriksaan BMD, terutama mereka yang dalam rencana pemberian antiretroviral golongan protease inhibitor. Intervensi awal dengan mengurangi faktor risiko seperti alkohol dan rokok perlu dilakukan mengingat penderita HIV positif ini relatif berusia muda dan produktif. Dengan demikian, kecacatan yang dapat ditimbulkan akibat fraktur patologis dapat dihindarkan mengingat beban para penderita HIV yang cukup berat, baik secara fisik maupun mental. Di lain pihak, klinisi juga diharapkan untuk dapat mewaspadai mengenai kemungkinan adanya osteopenia/osteoporosis pada pasien usia muda yang berhubungan dengan HIV/AIDS, sehingga diagnosis dan tatalaksana dapat lebih cepat dan cermat dilakukan.

## SIMPULAN

Prevalensi osteopenia pada pasien HIV/AIDS di RSCM sebesar 29,3% dan osteoporosis sebesar 1,3%. Densitas massa tulang yang rendah didapatkan sama pada jenis kelamin laki-laki maupun perempuan. Didapatkan perbedaan proporsi antara penderita HIV/AIDS yang mengalami osteopenia/osteoporosis dan mengonsumsi alkohol dan rokok dibandingkan yang tidak. Proporsi osteopenia/osteoporosis juga didapatkan lebih tinggi pada penderita HIV/AIDS dengan IMT kurang dari 18,5 dan hitung limfosit CD4+ kurang dari 200 sel/mm<sup>3</sup>.



## DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI. Indonesia: Statistik Kasus HIV/AIDS [Internet]. Jakarta: Depkes RI [cited 2007 Jul 23]. Available from: <http://p2mplpdepkesri.org>
- Fauci AS, Lane HC. *Human immunodeficiency virus (AIDS): AIDS and related disorders*. In: Braunwald, et al, editors. Harrison's principles of Internal medicine 15th ed. New York: McGraw Hill; 2001. p.1852-913.
- Miller P, Lane NE. *Osteoporosis*. In: Clippel JH, editor. Primer on the rheumatic disease 12nd ed. Atlanta Georgia: Arthritis foundation; 2001. p.511-23.
- NIH. NIH consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. JAMA. 2001;285(6):785-95.
- Carr, A. Osteopenia in HIV-infected man: association with increasing age, lower weight pre-antiretroviral therapy, and lactic acidemia. 2nd International workshop on adverse drug reactions and lipodystrophy in HIV; 2000 Sept 13-15; Toronto.
- Guillemi S, F NG, W Zhang, V Lima, C Rocha, et al. Risk factors for reduces bone mineral density in HIV-infected individuals in the modern HAART era. 15th CROI; 2008 Feb 3-6; Boston.
- Landonio S, Quirino T, Bonfanti P, Gabris A, Boccassini L, et al. Osteopenia and osteoporosis in HIV + patients, untreated or receiving HAART. Biomed Pharmacother. 2004;58(9):505-8.
- Cook JA, Burke-miller, Jane K, Cohen, Mardge H, et al. Crack cocaine, disease progression and mortality in a multicenter cohort of HIV-1 positive women. AIDS. 2008;22(11):1355-63.
- Ellis RJ. Increased human immunodeficiency virus loads in active methamphetamine users are explained by reduced effectiveness of antiretroviral therapy. J Infect Dis. 2003;188(12):1820-6.
- Dronda, Fernando, Zamora, Javier, Moreno, Santiago. CD4 cell recovery during successful antiretroviral therapy in naive HIV-infected patients: the role of intravenous drug use. AIDS. 2004;18(16):2210-2.
- Antiretroviral therapy cohort collaboration. Importance of baseline prognostic factors with increasing time since initiation of highly active antiretroviral therapy: collaborative analysis of cohort of HIV-1-infected patients. J Acquired Immune Defic Syndr. 2007;46(5):607-15.
- Romeyn M. and Ireland J. Bone loss in HIV-not a protease inhibitor effect. 4th International conference on nutrition and HIV infection; 2001 19-21 Apr; Channes, France.
- Bruera D, Norma L, David DO, Bergogloia J, Zamudio J. Decreased bone mineral density in HIV-infected patients in independent of antiretroviral therapy. AIDS. 2003;17(13):1917-23.
- Manolagas SD. Role of cytokines in bone resorption. Bone. 1995;17(Suppl 2):63S-7S.
- Rez-Mas JR, Az I, Munoz J, Mateo M, Paredes R, et al. Osteopenia in antiretroviral naive HIV-1 infected patients. Int conf AIDS; 2002 Jul 7-12; Barcelona.
- Knobel H, Fallecillo G, Guelar A, Gonzalez A, Gimeno JL, Saballs P, Montero M, Aymar I, Preocupet A, Lopez-colomes JL. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in HIV-infected antiretroviral naive patients. Int Conf AIDS; 2004 Jul 11-16; Bangkok.
- Stephans E, Das R, Madqe S, Barter J, Johnson MA. Symptomatic osteoporosis in 2-young HIV-positive african women. AIDS. 1999;13(18):2605-6.
- Fairfield W, Finkelstein J, Klibanski A, Grinspon S. Osteopenia in eugonadal man with acquired imun deficiency syndrom wasting syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(5):2020-6.
- Mondy K, Yarasheski K, Powderly WG, Whyte M, Claxton S, DeMarco D, Hoffmann M, Tebas P. Longitudinal evolution of bone mineral density and markers in human immunodeficiency virus infected individuals. Clin Infect Dis. 2003;36(4):482-90.
- Teichmann J, Stephan E, Lange U, Discher T, Friesse G, et al. Osteopenia in HIV-infected women prior to highly active antiretroviral therapy. J Infect Dis. 2003;46(4):221-7.
- Cejtin HE, Kalinowski A, Bacchetti P, Taylor RN, Watts DH, et al. Effects of human immunodeficiency virus on protracted amenorrhea and ovarian dysfunction. Obstet Gynecol. 2006;108(6):1423-31.
- Hoy, J. Osteopenia in a randomized, multicenter study of protease inhibitor (PI) substitution in patients with lipodystrophy syndrome and well-controlled HIV viremia. 7th CROI; Jan 30-Feb 2; San Francisco.
- Glesby MJ. Bone disorders in human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis. 2003;37(Suppl 2):S91-5.
- Mynarcik DC, Frost RA, Lang CH, DeCristofaro K, McNurlan MA, et al. Insulin-like growth factor system in patients with HIV infection: effect of exogenous growth hormone administration. AIDS. 1999;22(1):49-55.
- Mayer KH, Amorosa V, Tebas P. Bone disease and HIV infection. Clin Infect Dis. 2006;42(1):108-14.