

## KETEBALAN KOMPLEKS INTIMA-MEDIA KAROTIS MENGGUNAKAN ULTRASONOGRAFI PADA PASIEN HIV DENGAN INFEKSI OPORTUNISTIK INTRAKRANIAL

### CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS ASSESSED BY ULTRASOUND IN HIV PATIENTS WITH INTRACRANIAL OPPORTUNISTIC INFECTIONS

Mohammad Arief Rachman\*, Salim Harris\*, Riwanti Estiasari\*, Joedo Prihartono\*\*

#### ABSTRACT

**Introduction:** Human immunodeficiency virus (HIV) infection is a chronic inflammatory process that causes endothelial injury leading to thickening of the intima media complex. Consequently, HIV patients with intracranial opportunistic infections have higher risks to manifest vascular disturbance, especially within the carotid vessels. Therefore, early detection using carotid vessel examination is fundamental to determine the need for preventive action against cerebrovascular incidents.

**Aim:** To determine the mean complex intima media thickness (CIMT) in adult HIV patients with intracranial opportunistic infection (IOI) and to observe whether there was a difference in mean CIMT of adult HIV patients with and without IOI.

**Methods:** This was a cross-sectional study in adult HIV patients with and without IOI. Sixty-five patients aged between 20-56 years were recruited in neurology ward and integrated outpatient clinic of HIV at Pokdisus AIDS Cipto Mangunkusumo hospital, Jakarta. Data was obtained via interview and questionnaires and CIMT was assessed using carotid ultrasonography. Data was analyzed by Fisher, Kolmogorov Smirnov, Wilcoxon, and student T test.

**Results:** Out of 65 adult HIV-subjects, 22 subjects had IOI. 65% subjects were male and the mean ages of subjects with and without IOI were  $34.1 \pm 6.7$  and  $33.0 \pm 6.5$  years ( $p > 0.05$ ), respectively. Mean CIMT in HIV subjects with IOI was  $0.62 \pm 0.07$  mm, while it was  $0.61 \pm 0.08$  mm in HIV subjects without IOI.

**Discussion:** There was no significant difference in mean CIMT in HIV subjects with or without IOI. Mean CIMTs in HIV subjects with and without IOI were higher than that in age-adjusted normal population. Therefore, HIV subjects were at a higher risk of cerebrovascular incidents.

**Keywords:** Carotid ultrasonography, complex intima media thickness, HIV, intracranial opportunistic infection

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) merupakan suatu proses inflamasi kronik yang diawali dengan cedera endotel yang mengakibatkan penebalan kompleks intima media (KIM). Pada HIV yang disertai infeksi oportunistik intrakranial (IOIK) risiko terjadinya penebalan kompleks intima media akan menjadi lebih besar serta akan memberikan manifestasi gangguan pembuluh darah, khususnya pembuluh darah karotis. Oleh karena itu perlu dilakukan deteksi dini pembuluh darah karotis sebagai salah satu dasar untuk penentuan pencegahan kejadian serebrovaskular.

**Tujuan:** Mengetahui rerata ketebalan KIM arteri karotis pada pasien HIV dengan IOIK serta mengetahui adanya perbedaan ketebalan KIM karotis antara pasien HIV dengan dan tanpa IOIK.

**Metode:** Penelitian secara potong lintang pada pasien HIV dengan dan tanpa IOIK di ruang rawat inap Departemen Neurologi dan poliklinik HIV RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Dilakukan wawancara menggunakan form penelitian dan pemeriksaan ultrasonografi karotis. Data dianalisis dengan menggunakan uji Fisher, Kolmogorov Smirnov, Wilcoxon, dan *student T*.

**Hasil:** Didapatkan 65 subjek yang terdiri atas 22 subjek dengan IOIK dan 43 subjek tanpa IOIK, mayoritas laki-laki (64%). Rerata usia kelompok IOIK adalah  $34,1 \pm 6,7$  tahun, sedangkan kelompok non-IOIK  $33,0 \pm 6,5$  tahun ( $p > 0,05$ ). Didapatkan kadar rerata ketebalan KIM karotis kelompok IOIK sebesar  $0,62 \pm 0,07$  mm, sedangkan pada non-IOIK sebesar  $0,61 \pm 0,08$  mm.

**Diskusi:** Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara rerata ketebalan KIM karotis subjek dengan dan tanpa IOIK. KIM karotis semua subjek cenderung lebih tebal dibandingkan nilai normal sesuai dengan umur subjek.

**Kata kunci:** HIV, infeksi oportunistik intrakranial, kompleks intima media, ultrasonografi karotis

\*Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta, \*\*Departemen Ilmu kesehatan Komunitas FK Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta. **Korespondensi:** arachman.dr@gmail.com

## PENDAHULUAN

Insidens infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) di Indonesia melonjak tajam selama dua dekade terakhir. Diperkirakan terdapat 170.000 orang terinfeksi HIV pada tahun 2006.<sup>1</sup> Pasien dengan HIV sering kali mengalami penyulit infeksi oportunistik, karena virus HIV menyerang limfosit T-*cluster differentiation 4+* (CD4+) yang berperan penting dalam imunitas selular. Penurunan dan gangguan fungsi limfosit T CD4+ pada pasien HIV menyebabkan pasien rentan terhadap mikroorganisme dan mengalami inflamasi kronik.<sup>2</sup> Proses inflamasi ini dapat mengakibatkan berbagai kerusakan, termasuk pada endotel pembuluh darah, sehingga terjadi penebalan kompleks intima-media (KIM) arteri karotis yang akan meningkatkan risiko gangguan serebrovasular.<sup>2</sup>

Ketebalan KIM karotis sering dijumpai pada pasien HIV dengan ataupun yang belum mendapatkan *highly active anti retroviral therapy* (HAART) serta CD4+ kurang dari 200.<sup>3</sup> Pada pasien HIV didapatkan bukti gangguan pembuluh darah di otak berupa lesi iskemik sebanyak 0,5-5%.<sup>4</sup> Sejauh ini belum jelas apakah lesi iskemik tersebut semata-mata akibat proses iskemik lokal pada infeksi oportunistik intrakranial (IOIK) atau berkaitan dengan cedera endotel akibat inflamasi kronik.<sup>5</sup>

Hal itu membuktikan cukup tingginya komplikasi pada pasien HIV, namun belum banyak studi yang dilakukan. Pengetahuan tentang ketebalan KIM karotis pada pasien HIV dengan infeksi oportunistik intrakranial diperlukan sebagai acuan perlu tidaknya pencegahan kejadian serebrovaskular.

## TUJUAN

Untuk mengetahui rerata ketebalan KIM karotis pada pasien HIV dengan IOIK, serta untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan ketebalan KIM karotis antara pasien HIV dengan dan tanpa IOIK.

## METODE

Penelitian ini merupakan studi potong lintang komparasi terhadap pasien HIV dewasa di Poliklinik UPT HIV dan ruang rawat inap Neurologi Gedung A RSUPN Cipto Mangunkusumo (RSCM). Subjek dibagi menjadi 2 kelompok; dengan dan tanpa IOIK. Subjek yang memiliki riwayat hipertensi dan *karnofski performance status* (KPS) <60 akan dieksklusi. Pengambilan data dilakukan dengan wawancara untuk variabel usia, jenis kelamin, cara penularan HIV, durasi, dan jenis ARV.

Semua subjek dilakukan pemeriksaan USG karotis, menggunakan alat *B-mode* merk *General Electric* (GE) *Logic-Q*. Subjek tidur dengan posisi supine, leher ekstensi ringan, dan sedikit berputar menjauhi sisi yang akan diperiksa. *Transducer* linear 10 MHz diletakkan di leher, digerakkan mulai dari daerah supraklavikula sampai daerah sudut mandibula sisi kanan dan kiri. Pengukuran dilakukan pada bagian proksimal, mid dan distal dari arteri karotis komunis. Pada layar harus tampak tanda *double-line* yaitu diduplikasinya *nearwall* dan *far wall* secara simultan. Hasil penelitian tebal KIM dilaporkan dalam satuan millimeter (mm).

Untuk uji kesetaraan dan analisa pengaruh berbagai faktor dalam kategorik antara kelompok subjek dengan dan tanpa IOIK dilakukan analisis *Chi-square*. Jika tidak memenuhi syarat, akan dilakukan uji alternatif dengan uji Fisher untuk tabel 2x2 dan Kolgomorov Smirnov untuk tabel 2x2. Sedangkan untuk membandingkan ketebalan kompleks intima-media (numerik dalam mm) antara dua kelompok tersebut digunakan uji dua kelompok numerik berpasangan yaitu uji *student T* jika sebarannya normal atau uji Wilcoxon jika sebarannya tidak normal. Penelitian dimulai setelah adanya keterangan lolos kaji etik penelitian dari Komisi Etik Penelitian RSCM.

## HASIL

Pada penelitian ini didapatkan 65 subjek yang terdiri atas 22 subjek dengan IOIK) dan 43 subjek non-IOIK, 64% subjek diantaranya laki-laki. Rerata usia kelompok IOIK 34,1±6,7 tahun sedangkan kelompok non-IOIK 33,0±6,5 tahun ( $p>0,05$ ). Penularan HIV sebagian besar melalui hubungan seksual sebesar 55,4%, terutama pada kelompok non-IOIK sebesar 65,2% (Tabel 1).

**Tabel 1. Sebaran Karakteristik Subjek Menurut Kelompok Penelitian (n=65)**

Karakteristik Subjek	n (%)	Kelompok		p*
		IOIK (22)	Non-IOIK (43)	
<b>Jenis kelamin</b>				0,876
• Laki-laki	42(64,6%)	15(68,1%)	27(62,7%)	
• Wanita	23(35,4%)	7(31,9%)	16(37,3%)	
<b>Usia subjek</b>				0,706
• <40 thn	56(86,2%)	20(90,9%)	36(83,7%)	
• ≥40 thn	9(13,8%)	2(9,1%)	7(16,3%)	
<b>Perokok</b>				0,218
• Ya	39(60%)	16(72,7%)	23(53,4%)	
• Tidak	26(40%)	6(27,3%)	20(46,6%)	
<b>Cara penularan HIV</b>				0,838
• Penasun	24(36,9%)	9(40,9%)	15(34,8%)	
• Hubungan seksual	41(55,4%)	13(59,1%)	28(65,2%)	
<b>Kadar CD4+</b>				0,125
• <50 sel/uL	17(26,2%)	6(27,2%)	11(25,5%)	
• 50-199sel/uL	23(35,4%)	11(50,0%)	12(27,9%)	
• > 200 sel/uL	25(38,4%)	5(22,8%)	20(46,6%)	

Keterangan:

CD4+: *cluster of differentiation 4+*, HIV: *human immunodeficiency virus*, IOIK: infeksi oportunistik intrakranial

\*uji *Chi-square*

Rerata jumlah sel CD4+ adalah 404,17±276,73 sel/uL dengan rentang 4-800 sel/uL. Nilai tengah CD4+ pada kelompok IOIK lebih rendah (128,5 sel/uL) dibandingkan dengan kelompok non-IOIK (220 sel/uL) secara bermakna (p=0,045). Nilai CD4+ terendah pada kelompok IOIK adalah 4 sel/uL sedangkan pada kelompok non-IOIK 5 sel/uL.

Sebagian besar subjek telah mendapatkan HAART sebanyak 83,1% dengan kombinasi terbanyak adalah 2 NNRTI+1 NRTI. Mayoritas durasi pemakaian HAART selama ≤2 tahun (49,2%). Penggunaan kombinasi *protease inhibitor* (PI) pada HAART didapatkan pada 6 subjek; 1 subjek pada kelompok IOIK dan 5 subjek pada kelompok non-IOIK. Kesetaraan antara kelompok studi dengan kelompok kontrol memperlihatkan sebaran jenis kelamin, usia, kebiasaan merokok, cara penularan, penggunaan HAART dan kadar CD4 setara pada kedua kelompok (p>0,05). Karakteristik subjek dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 2. Nilai Rerata Variabel Ketebalan KIM Karotis Berdasarkan Lokasi Pengukuran**

Variabel	IOIK (n=22)	Non IOIK (n=43)	p*
	Rerata±SD	Rerata±SD	
KIM proksimal kanan	0,60±0,12	0,61±0,10	0,750
KIM medial kanan	0,59±0,11	0,57±0,23	0,520
KIM distal kanan	0,64±0,12	0,64±0,11	0,961
KIM proksimal kiri	0,63±0,09	0,61±0,11	0,371
KIM medial kiri	0,60±0,08	0,61±0,08	0,753
KIM distal kiri	0,63±0,08	0,64±0,12	0,918

Keterangan:

KIM: kopleks intima media; IOIK: infeksi oportunistik intrakranial

\*\*uji *Student T*

Pada penelitian ini didapatkan rerata ketebalan KIM karotis secara keseluruhan sebesar 0,61±0,07mm (diambil dari seluruh lokasi pengukuran). Pada kelompok IOIK rerata ketebalan KIM keseluruhan adalah 0,62±0,07mm dan pada kelompok non-IOIK 0,61±0,08mm, yang tidak berbeda bermakna (Tabel 2).

**Tabel 3. Sebaran Abnormalitas Ketebalan KIM Berdasarkan Lokasi Pengukuran**

Ketebalan KIM	n (%)	Kelompok	p*
---------------	-------	----------	----

		IOIK	Non IOIK	
<b>KIM Karotis proksimal kanan</b>				0,656
• Lebih dari normal	48 (73,8%)	48(73,8%)	33(76,8%)	
• Normal	17 (26,2%)	17(26,2%)	10(23,2%)	
<b>KIM Karotis medial kanan</b>				0,509
• Lebih dari normal	48 (73,8%)	15(68,1%)	33(76,8%)	
• Normal	17 (26,2%)	7(31,9%)	10(23,2%)	
<b>KIM Karotis distal kanan</b>				1,000
• Lebih dari normal	53 (81,5%)	18(81,8%)	35(81,3%)	
• Normal	12 (18,5%)	4(18,2%)	8(18,7%)	
<b>KIM Karotis proksimal kiri</b>				1,000
• Lebih dari normal	50 (76,9%)	17(77,2%)	33(76,8%)	
• Normal	15 (23,1%)	5(22,8%)	10(23,2%)	
<b>KIM Karotis medial kiri</b>				0,757
• Lebih dari normal	51 (78,4%)	18(81,8%)	33(76,8%)	
• Normal	14 (21,6%)	4(18,2%)	10(23,2%)	
<b>KIM Karotis distal kiri</b>				1,000
• Lebih dari normal	54(83,0%)	18(81,8%)	36(83,7%)	
• Normal	11(17,0%)	4(18,2%)	7(16,3%)	

Keterangan:

KIM: kopleks intima media; IOIK: infeksi oportunistik intrakranial

\*uji *Chi square*

**Tabel 4. Pengaruh Infeksi Oportunistik Intrakranial terhadap Ketebalan KIM**

Kelompok Subjek	KIM		Jumlah	p*	RO
	Menebal	Normal			
<b>IOIK</b>	21	1	22	1,000	0,64 (0,06-6,49)
<b>Non IOIK</b>	40	3	43		
<b>Total</b>	61	4	65		

Keterangan:

IOIK: infeksi oportunistik intrakranial; KIM: kompleks intima media; RO: rasio odds

\*uji *Chi Square*

**Tabel 5. Hubungan Variabel dengan ketebalan KIM**

Variabel	KIM		p*
	IOIK	Non IOIK	
<b>Jenis HAART</b>			
• Tanpa PI	0,62±0,07	0,61±0,08	0,115
• Dengan PI	0,50	0,67±0,06	0,646
• Tidak HAART	0,63	0,59±0,08	0,557
<b>Durasi HAART</b>			
• <2tahun	0,61±0,08	0,60±0,08	0,727
• >2tahun	0,62±0,06	0,64±0,07	0,452
<b>Kelompok CD4</b>			
• <50	0,64±0,09	0,59±0,07	0,193
• 50-199	0,61±0,08	0,62±0,09	0,886
• >200	0,59±0,05	0,62±0,08	0,542
<b>Merokok</b>			
• Ya	0,62±0,06	0,62±0,07	0,919
• Tidak	0,61±0,08	0,06±0,09	0,856

Keterangan:

HAART: *highly active anti retroviral therapy*; PI: *protease inhibitor*; IOIK: infeksi oportunistik intrakranial; CD4: *cluster of differentiation 4*

\*uji *Chi-square*

Nilai batas normal yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,40±0,10mm.<sup>9</sup> Menggunakan nilai normal tersebut hasil pengukuran ketebalan KIM karotis lebih dari 0,5 mm pada subjek dikelompokkan

menjadi lebih dari normal dan normal (Tabel 3). Pada tabel tersebut terlihat KIM lebih dari normal memiliki persentase yang cenderung lebih besar dibandingkan dengan KIM normal baik pada kelompok IOIK maupun non-IOIK. Meskipun demikian tidak ditemukan perbedaan jumlah persentase KIM lebih dari normal yang bermakna antara kelompok IOIK dan non-IOIK. Menggunakan nilai KIM keseluruhan juga tidak didapatkan perbedaan abnormalitas KIM yang bermakna antara kelompok IOIK dan non-IOIK (Tabel 4).

Pada Tabel 5 didapatkan rerata ketebalan KIM karotis yang dihubungkan dengan penggunaan HAART kombinasi PI, durasi HAART lebih dari 2 tahun, kadar CD4 lebih dari 200 sel/UL, dan riwayat kebiasaan merokok dari anamnesis memiliki kecenderungan penebalan namun tidak bermakna secara statistik.

## PEMBAHASAN

Subjek pada penelitian ini memiliki nilai tengah usia 33,5 (20-56) tahun. Rerata usia pada kelompok IOIK didapatkan 34,1±6,7 tahun, sedangkan rerata pada kelompok non-IOIK 33,0±6,5 tahun. Data ini sesuai dengan *South East Asia Regional Office* (SEARO) UNAIDS tahun 2009 yang mendapatkan usia terbanyak pada rentang usia produktif 32,1 tahun.<sup>1</sup> Demikian pula dengan INAC tahun 2012 yang mendapatkan rentang usia produktif dengan rerata 25 tahun sebagai awal terpapar infeksi. Pada penelitian ini didapatkan perbandingan rasio pria dibandingkan dengan wanita 1,8:1. Data ini hampir mendekati data yang dikeluarkan INAC tahun 2012 dimana perbandingan rasio pria dengan wanita 2:1. Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar penularan melalui transmisi seksual. Ini sesuai dengan data yang dikeluarkan oleh INAC tahun 2012, di mana pasien HIV yang terkait penggunaan jarum suntik menurun dari 49,8% (2007) menjadi 18,7% dan penularan melalui transmisi seksual meningkat dari 49,8% (2007) menjadi 71%.<sup>6</sup>

Pada riwayat pengobatan, hampir sebagian besar subjek mendapatkan HAART pada kedua kelompok, terutama kombinasi 1 *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI) ditambah 2 *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI). Menurut penelitian yang dilakukan Sankatsing dkk serta Maggy dkk, kombinasi penggunaan *protease inhibitor* (PI) memberikan gambaran ketebalan KIM karotis yang lebih besar dibandingkan NNRTI. Hal ini dikarenakan efek samping yang bersifat peningkatan kadar trigliserid, *low density lipoprotein* (LDL), dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL).<sup>7,8</sup> Namun suatu studi D:A:D pasien yang mendapatkan NRTI mengalami efek samping gangguan metabolik, terutama Abacavir serta Didanosine. Pada penelitian ini didapatkan 6 subjek dari kelompok IOIK dan non-IOIK yang menggunakan HAART dengan kombinasi PI. Satu subjek pada kelompok IOIK memiliki KIM 0,5mm dan subjek pada kelompok non-IOIK memiliki ketebalan KIM 0,67±0,08mm.

Dari hasil pengukuran jumlah CD4+, nilai median CD4+ pada kelompok IOIK lebih rendah dibandingkan non-IOIK secara bermakna ( $p=0,045$ ). Hasil ini sesuai teori bahwa semakin rendah jumlah sel CD4+ akan semakin meningkatkan kejadian infeksi oportunistik, terutama infeksi oportunistik intrakranial.<sup>3</sup> Pada Tabel 1 didapatkan hampir sebagian besar merupakan perokok (60%); yaitu 72,7% pada kelompok IOIK dan 53,4% pada kelompok non-IOIK.

Nilai rerata KIM kelompok IOIK adalah 0,61±0,7mm. Bila dikelompokkan berdasarkan lokasi pengukuran pada daerah proksimal, medial, dan distal karotis didapatkan lokasi KIM daerah distal yang mengalami penebalan paling tebal sebesar 0,63±0,12mm, namun tidak bermakna ( $p=1,000$ ). Demikian pula hasil uji *Chi square* tidak ditemukan kemaknaan secara statistik antara KIM karotis abnormal dengan yang normal pada masing-masing kelompok. Namun hasil yang didapatkan lebih tebal dibanding penelitian Maarifat dimana rata-rata KIM karotis normal adalah 0,40±0,10mm.<sup>9</sup>

Nilai rerata normal itu sama dengan penelitian di Eropa pada tahun 2006 yang menilai ketebalan KIM karotis berdasarkan usia per dekade dan jenis kelamin. Nilai KIM kanan dan kiri persentil 50 untuk laki-laki usia kurang dari 30 tahun adalah 0,4mm, sedangkan nilai KIM kanan persentil 50 pada perempuan adalah 0,4mm kanan dan KIM kiri persentil 50 adalah 0,4mm.<sup>9,10</sup> Rerata KIM karotis pada subjek dalam penelitian ini cenderung lebih tebal bila dibandingkan dengan individu normal seusianya.

Hasil penelitian ini belum dapat membuktikan hipotesis bahwa subjek HIV dengan infeksi oportunistik intrakranial memiliki ketebalan KIM yang lebih tebal dibandingkan dengan subjek HIV tanpa infeksi oportunistik intrakranial, bisa karena beberapa faktor:

1. Pada penelitian, didapatkan kelompok HAART kombinasi PI didapatkan lebih banyak pada kelompok non-IOIK (7,69%), sedangkan pada kelompok IOIK (1,54%). Ini turut terlihat pada ketebalan KIM karotis pada penggunaan HAART kombinasi PI pada kelompok non IOIK sebesar 0,67±0,06mm dan

0,50mm pada kelompok IOIK (Tabel 5). Selain penelitian Santkatsing dan Maggy dkk, penelitian Jerico dkk juga menemukan adanya suatu hubungan signifikan antara lama terapi lini 2 dengan aterosklerosis subklinis.<sup>11</sup>

2. Pada kelompok jumlah CD4 di Tabel 1, sebagian besar subjek didapatkan pada kelompok subjek dengan jumlah CD4 kurang dari 200. Ini turut terlihat pada Tabel 5 kelompok CD4 50-199 sel/UL pada kelompok non-IOIK semakin rendah suatu CD4 meningkatkan risiko ketebalan KIM. Menurut penelitian Kaplan, bahwa jumlah CD4 merupakan faktor risiko yang paling kuat bertambahnya peningkatan kejadian aterosklerosis subklinis pada pasien HIV.<sup>3</sup>
3. Pada penelitian ini, dari 22 subjek dengan durasi HAART lebih dari 2 tahun, didapatkan (30,2%) pada kelompok subjek HIV tanpa infeksi oportunistik intrakranial. Diduga penggunaan HAART lebih lama akan meningkatkan ketebalan KIM karotis. Walaupun tidak bermakna secara statistik, didapatkan kecenderungan penebalan KIM karotis sebesar  $0,64 \pm 0,07$ mm pada kelompok HAART lebih dari 2 tahun (Tabel 5). Hal ini sesuai dengan penelitian Zhang, terdapat perbedaan nilai rata-rata KIM yang bermakna pada kelompok pasien HIV yang menjalani HAART selama 2 tahun dengan kelompok kontrol.<sup>12</sup>
4. Pada penelitian ini sebagian besar (60%) subjek memiliki riwayat merokok. Walaupun tidak bermakna secara statistik didapatkan kecenderungan penebalan KIM karotis sebesar  $0,62 \pm 0,07$ mm pada kelompok non-IOIK (Tabel 5). Dari berbagai penelitian ketebalan KIM karotis terkait infeksi HIV ataupun faktor klasik pada umumnya, merokok merupakan salah satu faktor yang dominan terhadap kejadian ketebalan KIM karotis.<sup>13</sup>

Kelebihan dari penelitian ini adalah didaptkannya gambaran ketebalan kompleks intima-media (KIM) karotis pada subjek HIV dengan infeksi oportunistik intrakranial sebesar  $0,6 \pm 0,1$ mm, yang dapat menjadi data dasar pada subjek dengan HIV.

Salah satu kekurangan pada penelitian ini adalah kurangnya data CD8 dan rasio antara CD4 dan CD8. Suatu penelitian yang dilakukan Villar dkk memberikan gambaran mengenai keutuhan sistem imun secara menyeluruh, bahwa rasio antara CD4 dan CD8 yang terbalik memperlihatkan gangguan pada sel T terkait penuaan dini atau *immunosenescence*. Hal ini menunjukkan suatu progresifitas akibat inflamasi yang berlangsung sistemik dan kronik terhadap cedera endotel terkait dengan penebalan kompleks intima media.<sup>14</sup>

Selain pemeriksaan jumlah sel CD4 secara rutin, sebaiknya perlu dilakukan pemantauan *viral load*. Menurut penelitian Mellors dkk, *viral load* HIV merupakan prediktor yang lebih baik untuk melihat progresifitas infeksi HIV dibandingkan pemeriksaan jumlah sel CD4. Studi tersebut menemukan hubungan yang kuat antara *viral load* dengan kecepatan penurunan jumlah limfosit T-CD4. Adanya hubungan yang kuat antara plasma *viral load* dengan keluaran klinis menunjukkan patogenesis HIV terpusat pada viremia yang terjadi. Berarti semakin tinggi plasma *viral load* dapat mengalami perkembangan yang semakin buruk, dikarenakan proses viremia yang berlangsung akan menekan limfosit T-CD4 secara cepat. Proses ini yang mengakibatkan inflamasi yang berlangsung sistemik dan kronik dan turut berperan terhadap cedera endotel.<sup>15</sup>

## KESIMPULAN

Didapatkan ketebalan KIM karotis pada pasien HIV dengan infeksi oportunistik intrakranial sebesar  $0,61 \pm 0,07$ mm. KIM karotis kelompok IOIK dan non-IOIK cenderung lebih tebal dibandingkan nilai normal, sehingga pasien HIV berisiko mengalami gangguan serebrovaskular.

## DAFTAR PUSTAKA

1. UNAIDS Asia. AIDS epidemic update; 2009.
2. Robbins S, Kumar V, Abbas A, Fausto N, Ater J. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Disease of the immune system. Edisi ke-8. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
3. Kaplan RC, Kingsley LA, Gange SJ, Benning L, Jacobson LP, Lazar J. Low CD4+ T-cell count as a major atherosclerosis risk factor in HIV-infected women and men. AIDS. 2008; 22(13):1615-24.
4. Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, Gold JWM, Metroka CE, Posner JB. Neurological complication of the acquired immunodeficiency syndrome and the risk of stroke. Stroke 2004;2:127-8.
5. Engstrom JW, Lowenstein DH, Breseden DE. Cerebral infarctions and transient neurological deficits associated with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1989;86(5):528-32.

6. National AIDS Commission. Republic of Indonesia Country Report on the Follow up to the declaration of commitment on HIV/AIDS. Reporting period 2010-2011. Indonesian National AIDS Commission; 2012.
7. Sankatsing R, Ferdinand W. Increased carotid intima-media thickness in HIV patients treated with protease inhibitors as compared to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Atherosclerosis*. 2009;202(2):589-95.
8. Maggi P, Chrianni A, Lillo A, Perilli F, Gargiulo M, Esposito V, dkk. Color doppler ultrasound-based comparative study between stavudine and non-stavudine regimens in the onset of vascular lesions in HIV-1-positive patients. *In Vivo*. 2008;22(4):489-92.
9. Maarifat NN. Ketebalan Kompleks Intima-Media Arteri Karotis Komunis pada kelompok khusus usia 20-30 tahun di bagian Radiologi FKUI/RSUPN-CM.FKUI [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2005.
10. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(2):93-111.
11. Jerico C, Knobel H, Calvo N, Sorli ML, Guelar A, Gimeno-Bayón JL, dkk. Subclinical carotid atherosclerosis in HIV-infected patient: role of combination antiretroviral therapy. *Stroke*. 2006;37(3):812-7.
12. Zhang X, Jiang X, Lu H. Dyslipidemia and intima-media thickness of carotid arteries in thirty-five HIV/AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Int J Biomed Sci*. 2009;5(2):125-8.
13. Quyyumi AA. Prognostic value of endothelial function. *Am J Cardiol*. 2003;91(12A):19H-24H.
14. Serrano-Villar S, Sainz T, Lee SA, Hunt PW, Sinclair E, Shacklett BL, dkk. HIV infected individual with low CD4/CD8 ratio despite effective antiretroviral therapy exhibit altered T cell subset, heightened CD8+ T cell activation, and increase risk of non AIDS morbidity and mortality. *Plos Pathog*. 2014;10(5): e1004078.
15. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, dkk. Plasma viral load and CD4 lymphocytes as prognostic marker of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997;126(12):946-54.