
Perubahan Enzim Transaminase Paska Pemberian Terapi Antiretroviral pada Pasien Infeksi *Human Immunodeficiency Virus*

Tri Susanti Wahyuputri^{1*}, Andrian Novatmiko²

¹Puskesmas Banyumas, Indonesia

²Rumah Sakit Siaga Medika, Indonesia

Email Correspondence : trisusanti.wahyuputri@gmail.com

Kata Kunci :

Enzim Transaminase;
Terapi Antiretroviral;
Human Immunodeficiency
Virus

Abstrak

Terapi antiretroviral telah terbukti dapat menurunkan angka mortalitas pasien infeksi *Human Immunodeficiency Virus*. Namun terapi antiretroviral, terutama yang bersifat kombinasi, bersifat hepatotoksik. Hal ini disebabkan oleh hepar yang merupakan organ target metabolisme substrat dari terapi antiretroviral. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perubahan enzim transaminase paska pemberian terapi antiretroviral pada pasien infeksi *Human Immunodeficiency Virus*. Penelitian ini dilakukan dengan desain kohort prospektif dengan jumlah sampel sebesar 62 pasien. Rerata AST ditemukan signifikan lebih tinggi pada 3 bulan paska terapi dibandingkan pada sebelum terapi, yaitu 49,1 U/L dibandingkan 47,9 U/L ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan kenaikan nilai AST sebesar 2,5% pada 3 bulan paska terapi. Rerata ALT ditemukan signifikan lebih rendah pada 3 bulan paska terapi dibandingkan pada sebelum terapi, yaitu 37,5 U/L dibandingkan 51,0 U/L ($p < 0,05$). Hitung total limfosit bermakna pada perubahan ALT. Pada pasien infeksi *Human Immunodeficiency Virus* yang mendapatkan terapi antiretroviral kombinasi mengalami penurunan kadar ALT dan peningkatan kadar AST, sehingga perlu dilakukan pemantauan enzim transaminase secara berkala.

Keywords :

Transaminase Enzyme;
Antiretroviral Therapy;
Human Immunodeficiency
Virus

Abstract

Antiretroviral therapy has been shown to reduce mortality in Human Immunodeficiency Virus-infected patients. However, this treatment is hepatotoxic particularly combination therapies, as the liver is the target organ for the metabolism of substrates used in antiretroviral therapy. This study aims to determine the changes in transaminase levels after antiretroviral therapy in these patients. This study was using prospective cohort, is conducted in 62 patients. The mean AST level was significantly higher 3 months after treatment than before (49.1 U/L vs. 47.9 U/L; $p < 0.05$), representing a 2.5% increase. The mean ALT level was significantly lower 3 months after treatment (37.5 U/L vs. 51.0 U/L; $p <$

0.05). The total lymphocyte count was significantly correlated with changes in ALT levels. In patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) and receiving combination antiretroviral therapy, a decrease in ALT levels and an increase in AST levels are observed; therefore, it is necessary to monitor transaminase enzymes regularly.



© 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY-SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

PENDAHULUAN

Kasus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) secara global di tahun 2019 tercatat 31.6 juta jiwa. Angka kematian akibat HIV dan penyakit berkaitan dengan *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) sekitar 690.000 jiwa mengalami penurunan jika dibandingkan dengan tahun 2004 mencapai 1,7 juta jiwa. Tercatat ada sekitar 25,4 juta jiwa di seluruh dunia mendapatkan terapi antiretroviral (UNAIDS, 2017). Kasus di Indonesia, walaupun mengalami peningkatan tiap tahunnya namun *case fatality rate* mengalami penurunan sampai angka 1,08 di tahun 2017. Penurunan angka kematian itu sendiri tidak lepas dari keberhasilan program layanan konseling, diagnosis, serta akses terapi (Kemenkes RI, 2017).

Terapi antiretroviral menurut panduan global tahun 2016 dan sesuai pedoman nasional tatalaksana HIV tahun 2019, dapat langsung diberikan jika hasil tes anti-HIV dinyatakan positif tanpa menunggu hasil kadar *cluster of differentiation 4* (CD4). Pemberian terapi antiretroviral bertujuan menurunkan jumlah kasus AIDS dan angka mortalitas (WHO, 2016). Akan tetapi, terapi antiretroviral juga mempunyai efek samping terutama ke organ hati terlebih lagi pemberian terapi antiretroviral harus menggunakan kombinasi beberapa obat. Hati merupakan organ target metabolisme substrat hampir semua terapi antiretroviral sehingga perlu pemantauan enzim transaminase (Page & Taylor, 2018).

Penelitian di Namibia menunjukkan adanya kenaikan enzim transaminase ringan terutama di 3 bulan awal pemberian terapi antiretroviral. Studi tersebut menyarankan agar memonitoring enzim transaminase minimal 3 bulan setelah pemberian terapi antiretroviral (Mataranyika *et al.*, 2018). Penelitian lain di India dengan melibatkan 320 pasien. Pasien mendapat terapi antiretroviral dipantau kadar alanine aminotransferase (ALT) setiap minggu ke-2, ke-6, ke-12, ke-24 dan 1 tahun. Hasilnya ada peningkatan ALT sebesar 29,8% di dua minggu awal pemberian terapi antiretroviral. Total kenaikan pemantauan ALT sebanyak 17.6% terbanyak yang memakai regimen nevirapine (Deshwal & Arora, 2019).

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perubahan enzim transaminase paska pemberian terapi antiretroviral pada pasien infeksi HIV. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran komplikasi yang dapat mengakibatkan peningkatan angka mortalitas pada pasien HIV serta sebagai landasan bagi instansi kesehatan dalam melaksanakan pemantauan penyakit HIV.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Banyumas pada Bulan Desember 2024 hingga jumlah sampel terpenuhi. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain kohort prospektif. Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa infeksi HIV yang mendapatkan terapi antiretroviral sesuai program nasional. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive and quota sampling*. Besar sampel minimal ditetapkan sebanyak 62 orang.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosa infeksi HIV yang mendapatkan terapi antiretroviral sesuai program nasional di Puskesmas Banyumas, berusia 18-64 tahun, dan bersedia menjalani pemeriksaan dengan menandatangani *informed consent* penelitian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang telah mendapatkan terapi antiretroviral sebelum periode penelitian dan putus obat.

Alur penelitian ini adalah pasien HIV yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dilakukan pemeriksaan kadar enzim transaminase. Selanjutnya, pasien yang tetap bertahan hidup akan menjalani pemeriksaan enzim transeminase kembali setelah 3 bulan pengobatan dengan terapi antiretroviral. Kemudian, kedua hasil pemeriksaan darah tersebut akan dikumpulkan untuk selanjutnya dianalisis secara statistik.

Analisis data menggunakan dilakukan dengan program analisis data *computerized*. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui karakteristik subjek penelitian yang ditampilkan dalam proporsi. Analisis bivariat digunakan dengan menggunakan uji *T dependent*. Uji statistik dilakukan dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh jumlah subjek sebanyak 62 subjek. Umur subjek antara 18-72 tahun, dengan rerata $35,9 \pm 10,0$ tahun. Didapatkan jenis kelamin laki-laki sebanyak 52 subjek (83,9%) sedangkan perempuan sebanyak 10 subjek (16,1%).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	52	83,9
Perempuan	10	16,1
Umur		
≥ 35 tahun	30	48,4
< 35 tahun	32	51,6
HBV/ TB*		
Reaktif	13	21,0
Non-Reaktif	49	79,0
Kotrimoksazol		

Ya	12	19,4
Tidak	51	80,6
IMT		
Malnutrisi	25	40,3
Normal	35	56,5
Obesitas	2	3,2
Stadium HIV		
Stadium 1	6	9,7
Stadium 2	45	72,6
Stadium 3	11	17,7

Pada penelitian ini didapatkan kadar ALT sebelum terapi antiretroviral subyek bervariasi antara 16-266 U/L, dengan rerata $51,0 \pm 52,0$ U/L sedangkan kadar ALT sesudah terapi antiretroviral subyek bervariasi antara 8-136 U/L, dengan rerata $37,5 \pm 27,8$ U/L. Kadar AST bervariasi antara 15-265 U/L dengan rerata $47,9 \pm 45,7$ U/L, sedangkan kadar ALT sesudah terapi antiretroviral subyek bervariasi antara 13-575 U/L, dengan rerata $49,1 \pm 76,2$ U/L. Pada kelompok enzim transaminase didapatkan naik menjadi tinggi berdasarkan ALT sebesar 19,4%, sedangkan menurut AST sebesar 12,9%. Pada total hitung limfosit didapatkan yang peningkatan sebesar 41 subjek (66,1%) dan penurunan sebesar 21 subjek (33,9%).

Tabel 2. Gambaran Karakteristik Enzim Transaminase Subjek Penelitian

Variabel	n	%
Delta ALT		
Menurun	45	72,6
Meningkat	17	27,4
Naik menjadi tinggi	12	19,4
Derajat 1	8	66,7
Derajat 2	1	8,3
Derajat 3	2	16,7
Derajat 4	1	8,3
Delta AST		
Menurun	50	80,6
Meningkat	12	19,4
Naik menjadi tinggi	8	12,9
Derajat 1	5	62,5
Derajat 2	3	37,5
Hitung Total Limfosit (HTL)		
Menurun	21	33,9
Meningkat	41	66,1

Kadar enzim transaminase dilakukan perbandingan sebelum dan sesudah terapi. Pada ALT didapatkan perbedaan rerata signifikan lebih tinggi yaitu pada sesudah terapi antiretroviral sebesar $49,1 \pm 76,2$ U/L dibandingkan sebelum terapi antiretroviral sebesar $47,9 \pm 45,7$ U/L ($p < 0,05$). Didapatkan perbedaan rerata signifikan lebih tinggi yaitu pada sebelum terapi antiretroviral sebesar $51,0 \pm 52,0$ U/L dibandingkan sesudah terapi antiretroviral sebesar $37,5 \pm 27,8,7$ U/L ($p < 0,05$). Pada total limfosit didapatkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) sebelum terapi yaitu $1358,81 \pm 799,1$ sel/mm³ setelah terapi 3 bulan terapi yaitu $1607,26 \pm 841,3$ sel/mm³ ($p < 0,05$).

Tabel 3. Perbandingan Kadar Enzim Transaminase Sebelum dan Sesudah Terapi

Variabel	Rerata	SB	Nilai p*
ALT Sebelum terapi antiretroviral	47,9	45,7	0,027
ALT Sesudah terapi antiretroviral	49,1	76,2	
AST Sebelum terapi antiretroviral	51,0	52,0	0,000
AST Sesudah terapi antiretroviral	37,5	27,8	
HTL Sebelum terapi antiretroviral	1358,81	799,1	0,019
HTL Sesudah terapi antiretroviral	1607,26	841,3	

Pada penelitian ini, didapatkan perbedaan rerata ALT signifikan lebih tinggi yaitu pada sesudah terapi antiretroviral dibandingkan sebelum terapi, dengan peningkatan yaitu sebesar 2,5%. Pada AST didapatkan perbedaan rerata signifikan lebih tinggi yaitu pada sebelum terapi antiretroviral dibandingkan sesudah terapi antiretroviral dengan penurunan sebesar 26,5%. Peningkatan kadar enzim transaminase pada penelitian lain lebih memperlihatkan ALT yang lebih dominan meningkat dibandingkan dengan AST.

Pada penelitian Achoudou *et al.* (2017) mendapatkan kenaikan ALT sebesar 54,8% dan kenaikan AST sebesar 19,4% pada pemakaian regimen NRTI+NNRTI. Pada penelitian Osakunor *et al.* (2015) mendapatkan pasien yang mendapat terapi antiretroviral cenderung mengalami kenaikan pada ALT sebesar 31,1% dibandingkan AST 16,3%. ALT merupakan gambaran dari kerja sitosolik sebesar 20% dan mitokondria 80% pada sel hati serta lebih menggambarkan zona asinus hepatic dimana zona yang kurang oksigen dan banyak aktivitas mitokondria. ALT sebagai enzim transaminase lebih menggambarkan adanya gangguan iskemik dan toksisitas dari obat atau zat kimia lainnya walaupun ekspresi ALT juga dapat berasal dari

jantung, otot skeletal, ginjal, otak, dan sel darah merah (Giannini *et al.*, 2015). Peningkatan ALT pada penelitian ini dapat terjadi akibat toksisitas terapi antiretroviral.

Pada penelitian ini didapatkan penurunan kadar AST sebesar 26,5%. Hal yang sama didapatkan pada penelitian kohort oleh Tadesse *et al.* (2019) mendapatkan kadar AST dan ALT mengalami penurunan setelah dilakukan pemantauan terapi setiap 3 bulan. Pada penelitian lain didapatkan rerata kadar AST pada penderita HIV yang mendapat terapi antiretroviral lebih rendah dibandingkan dengan penderita HIV yang belum mendapatkan terapi antiretroviral (Abubakar *et al.*, 2024). Penelitian kohort lainnya dengan memantau 18 bulan pada pasien yang terapi antiretroviral dan tidak terapi antiretroviral didapatkan kadar rerata AST lebih tinggi pada yang tidak mendapatkan ARV (Gebremicael *et al.*, 2021)

Efek virus terhadap sel hati yaitu secara langsung menyebabkan kerusakan dan apoptosis sel hati. Secara tidak langsung virus HIV dapat menyebabkan menurunnya kadar CD4, sehingga terjadi translokasi bakteri saluran cerna ke hati yang menyebabkan inflamasi kronik sehingga dapat menaikkan enzim transaminase pada hati (Crane *et al.*, 2021). AST merupakan enzim transaminase yang akan meningkat terutama pada infeksi virus baik itu virus hepatitis maupun HIV (Giannini *et al.*, 2015). Pemberian ARV dapat menurunkan jumlah virus HIV dan menaikkan kadar CD4 sehingga terjadi perbaikan sel hati yang terlihat juga pada penurunan kadar enzim transaminase (Tesfa *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan kenaikan nilai AST sebesar 2,5% pada 3 bulan paska terapi. Rerata ALT ditemukan signifikan lebih rendah pada 3 bulan paska terapi dibandingkan pada sebelum terapi, yaitu 37,5 U/L dibandingkan 51,0 U/L ($p < 0,05$). Hitung total limfosit bermakna pada perubahan ALT. Pada pasien infeksi Human Immunodeficiency Virus yang mendapatkan terapi antiretroviral kombinasi mengalami penurunan kadar ALT dan peningkatan kadar AST, sehingga perlu dilakukan pemantauan enzim transaminase secara berkala.

REFERENSI

- Abubakar MG, Abduljalil MM, Nasiru YI. Changes in Liver Function Enzymes of HIV/AIDS Patients Treated with Antiretroviral Drugs (ARVS) in Specialist Hospital, Sokoto, Nigeria. *Niger J Basic Appl Sci.* 2014;22(3):85–89.
- Achondou AE, Atanga R, Tanlaka EJ, et al. Variation of Serum Transaminases in HIV/AIDS Patients on Different Antiretroviral Regimens, Attending the Saint Elizabeth Hospital, Shisong, Northwest Region, Cameroon. 2017;6(1):6–10.
- Deshwal R, Arora S. Serum alanine aminotransferase elevations in HIV positive patients on antiretroviral therapy in India. *J Assoc Physicians India.* 2019;67(March):67–70.
- Gebremicael G, Tola HH, Gebreegziavier A, et al. Incidence of hepatotoxicity and

- factors associated during highly active antiretroviral therapy in people living with hiv in ethiopia: A prospective cohort study. *HIV/AIDS - Res Palliat Care*. 2021;13:329–336.
- Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: A guide for clinicians. *Cmaj*. 2005;172(3):367–379.
- Kemendes RI. Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Published online 2017:1–12.
- Mataranyika PA, Kibuule D, Kalemeera F, et al. Liver enzyme elevations in a cohort of HIV/AIDS patients on first-line antiretroviral therapy in Namibia: Findings and implications. *Alexandria J Med*. 2018;54(1):49–56.
- Osakunor DNM, Obirikorang C, Fianu V, Asare I, Dakorah M. Hepatic enzyme alterations in HIV patients on antiretroviral therapy: A case-control study in a hospital setting in Ghana. *PLoS One*. 2015;10(8):1–10.
- Page M, Taylor S. Antiretroviral pharmacology. *Med (United Kingdom)*. 2018;46(5):287–292.
- Tadesse BT, Foster BA, Kabeta A, et al. Hepatic and renal toxicity and associated factors among HIV-infected children on antiretroviral therapy: a prospective cohort study. *HIV Med*. 2019;20(2):147–156.
- UNAIDS. UNAIDS fact sheet - Latest statistics on the status of the AIDS epidemic. *End Aids Epidemiol*. 2020:1-8.
- WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV: Early Release. *Guidel when to start Antiretrovir Ther pre-exposure Prophyl HIV Early Release*. 2016;2(2). doi:10.1097/00022744-199706000-00003